

Kolorektal Cerrahide Anastomoz Kaçaklarının Erken ve Uzun Dönem Sonuçları

Early and Long-Term Results of Anastomotic Leakages in Colorectal Surgery

Okay NAZLI

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Anastomoz kaçağı, gastrointestinal sistem cerrahisinde yapılan anastomozun, postoperatif dönemde klinik ve/veya radyolojik yöntemlerle belirlenebilen, çeşitli nedenlerle kısmen veya tamamen ayrışmasıdır. Bu durum oluştuğunda hastanın cerrahi mortalite oranının artması yanında, erken ya da geç dönemde birçok komplikasyonların görülme oranları da yükselmektedir. Bu komplikasyonların başında tekrar ameliyat, yaşam kalitesini bozan başta stoma ve stoma sorunları, hastanın hastanede daha uzun süre kalması, lokorejyonel nükslerin oluşması, beş yıllık sağkalım azalması ve ekonomik sonuçlar gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anastomoz Kaçağı, Mortalite, Sağkalım

Abstract

Anastomotic leakage is the partial or complete separation of the anastomosis performed in gastrointestinal system surgery for various reasons, which can be determined by clinical and/or radiological methods in the postoperative period. When this situation occurs, besides the increase in the surgical mortality rate of the patient, the incidence of many complications in the early or late period also increases. At the beginning of these complications are reoperation, stoma and stoma problems that impair quality of life, longer hospital stay of the patient in the hospital, the occurrence of locoregional recurrences, a reduction in five-year survival and economic results.

Keywords: Anastomotic Leakage, Mortality, Survival

Anastomoz kaçaklarının öncelikle hastada olmak üzere, hasta yakınlarında ve toplumda yarattığı birçok sonuçlar vardır. Bunlar, erken dönemde anastomoz kaçağı nedeniyle uygulanan tekrar ameliyatlara, enfeksiyon, peritonit, apse ve fistül gibi komplikasyonlar, cerrahi mortalite, hastanede yatış süresine ve uzun dönemde lokal nükse, beş yıllık sağkalıma ve dolayısıyla hastanın yaşam kalitesine, artan maliyet nedeniyle gerek kişisel gerekse ülke ekonomisine etkileri olarak sıralanabilir (1,2).

Reoperasyon (Relaparotomi/Relaparoskopi)

Relaparotomi, ilk ameliyattan sonra 30 gün içinde tekrar yapılan ameliyat olarak tanımlanır. Acil relaparotomi gerektiren komplikasyon insidansı %1.1-4.4 olarak bildirilmiştir (3,4). Relaparotomi, anastomoz kaçağının yaratabileceği postoperatif peritonit, intraabdominal apse veya benzeri komplikasyonlar nedeniyle gerekli olabilir (5). Bilindiği gibi reoperasyonlar, akut inflamatuvar yanıtın uyarılmasına neden olabilir ve sıklıkla yüksek morbidite ve mortalite oranlarına yol açarlar (6).

Anastomoz kaçağı tanısı konan hastada relaparotomi kararı, komplikasyon ve mortalite riskini en aza indirmek için verilir. Bir çalışmada

reoperasyon kararı ortalama 0.7 günde (0-12gün) verilmiştir (7).

Elektif kolorektal kanser ameliyatlarından sonra relaparotomi insidansını saptamak ve mortalite riskini belirlemek amacıyla yapılan, elektif opere edilen 1674 kolorektal kanser olguyu içeren çalışmada, 121 (%7.2) hastaya postoperatif 30 gün içinde ciddi postoperatif komplikasyonlar nedeniyle yeniden ameliyat gerekmiştir. Total kolektomi dokuz hastada (%26.4) en yüksek relaparotomi oranlı cerrahi işlem olarak belirlenmiştir. İlk cerrahi olarak low anterior rezeksiyon %17.2 oranla oldukça yüksek relaparotomi insidansı ile bağlantılı bulunmuştur. İlk operasyonda saptırıcı stoma yapılmışsa, relaparotomi oranı en düşük düzeyde (%1.5) bildirilmiştir. Primer tümör lokalizasyonunun reoperasyon ve ciddi komplikasyonlar ile ilişkisi incelendiğinde, sol kolon tümörlerindeki %1.8 orana karşılık, sağ kolon (%7.8) ve rektum (%10.5) oranları ile en düşük saptanmıştır (p=0.0004) (8).

Midura ve arkadaşlarının çalışmalarında, değişik lokalizasyonlarda segmental kolon rezeksiyonu ve anastomoz uyguladıkları 13.684 hastanın 540'ında (%3.8) anastomoz kaçağı gelişmiştir. Çalışmada komplikasyon nedeniyle reoperasyon gereksinimi, komplikasyonsuz hastalardan 37 kat daha fazla bulunmuştur (p < 0.001) (9).

Son yıllarda, relaparotomilerden sonraki mortalite oranları %19-52 arasında değişmektedir ve bu yüksek oranlardan, cerrahi teknikler, yoğun bakım ve antibiyotik tedavilerindeki ilerlemelere rağmen esas olarak karın içi sepsis sorumludur. Mortalite riskini arttıran intraabdominal sepsisin ana sebepleri de anastomoz kaçakları ve karın içi apselerdir (3,4,10). Relaparotominin mortalite

ORCID No
Okay NAZLI 0000-0001-8500-5510

Başvuru Tarihi / Received: 26.04.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 17.08.2022

Adres / Correspondence : Okay NAZLI
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Muğla

e-posta / e-mail : okaynazli@hotmail.com

riskinin, evisserasyon ve mekanik barsak obstrüksiyonu sonrası en düşük, kanamadan sonra orta, anastomoz kaçağından sonra en yüksek olduğu bildirilmektedir (3).

Relaparotomiden sonra, özellikle anastomoz kaçağı nedeniyle septik komplikasyonları olan hasta grubunda, yüksek mortalite riskini azaltmak için postoperatif iyi bir yoğun bakım gereklidir.

Cerrahi Mortalite

Kolorektal cerrahi sonrası erken yani 30 günlük cerrahi mortalitenin en sık nedeni intraabdominal septik komplikasyonlardır. Septik komplikasyonlar da sıklıkla anastomoz kaçaklarının sonucu oluşmaktadır.

Mik ve arkadaşlarının kolorektal cerrahi sonrası relaparotomi gerektiren anastomoz kaçak oranını %2.7 olarak verdikleri çalışmalarında, relaparotomi sonrası hastaların çok yüksek mortalite riski altında olduklarını, anastomoz kaçaklarının mortalite riskini önemli ölçüde artırdığını ($p=0.048$), ayrıca bu riskin 65 yaş üstü hastalarda daha yüksek olduğunu ($p=0.009$) ve ASA skoru III veya IV olduğunda ($p=0.008$) daha da arttığını belirtmektedirler (8).

Kolorektal cerrahi sonrası %3.9 oranında (71/1834) anastomoz kaçağı görülen olgularda cerrahi mortalite anastomoz kaçağı gelişen grupta %18.3 ve kaçak gelişmeyen grupta %3.5 olarak belirlenmiş ve anastomoz kaçaklarının erken mortaliteyi artırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Bu durum kolon anastomozu kaçaklarında anlamlı görülmez iken rektal anastomoz kaçaklarında cerrahi mortalite anastomoz kaçağı gelişen grupta %10 ve kaçak gelişmeyen grupta %2 olarak belirlenmiştir ($p=0.014$) (1).

Lipska ve arkadaşlarının 541 olguluk kolon ve rektum anastomozlu çalışmalarında 35 (%6.5) hastada anastomoz kaçağı saptanmış, anastomoz kaçağı oluşan hastalarda cerrahi mortalite %14.3, kaçak görülmeyen olgularda %3.7 oranında bildirilmiş ve istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$) (11).

Rektum kanserli 276 hastada, anastomoz kaçağı %14.9 oranında verilirken anastomoz kaçağı oluşan hastalarda cerrahi mortalite %12.2, kaçak görülmeyen olgularda %2.5 olarak bildirilmiştir (12). Anastomoz kaçağı oranının %7.4 (rektum %9 ve kolon %4.9) olarak verildiği başka bir çalışmada da anastomoz kaçağı oluşan hastalarda cerrahi mortalitenin %20, kaçak görülmeyen olgularda %2 oranında olduğu bildirilmiştir ve bu durum istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (13).

2010-2012 yılları arasında toplam 600 kolorektal cerrahi hastasında %10 (60 olgu) anastomoz kaçağı ve bu hastalarda mortalitede belirgin bir artış saptanmıştır. Cerrahi mortalite, anastomoz kaçağı oluşan hastalarda %5 iken, kaçak olmayan grupta %0.6 bulunmuştur ($p=0.015$). Benzer şekilde 90

günlük mortalite, kaçak olanlarda %8.3'e karşılık kaçak olmayanlarda %2 olarak daha yüksektir ($p<0.004$) (14).

Midura ve arkadaşlarının çalışmalarında, değişik lokalizasyonlarda segmental kolon rezeksiyonu ve anastomoz uyguladıkları 13.684 hastanın 540'ında (%3.8) anastomoz kaçağı gelişmiştir. Kaçak gelişen hastalarda, 30 günlük cerrahi mortalite artışı (%6.8'e karşı %1.6; $p<0.001$) da görülmüştür (9).

Anastomoz kaçaklarına bağlı postoperatif cerrahi mortalite, Scott'un çalışmasında %6-22 arasında bildirilmiştir. Özellikle low anterior rezeksiyon sonrası kaçakların peritonit ve septik komplikasyonlar nedeniyle mortalite oranını daha da artırdığını belirtmişlerdir (15).

İtalya kolorektal anastomoz kaçakları çalışma grubu da, 1546 hastada anastomoz kaçağı oranını %4.9 ve mortalite oranını %1.3 olarak bildirmektedirler (16).

Cerrahi Morbidite

Kolorektal cerrahi sonrası oluşan anastomoz kaçakları postoperatif hastaların morbidite ve mortalitesini olumsuz yönde etkiler, fonksiyonel sonuç için daha kötü prognoza neden olabilir ve kalıcı stoma oluşumu riskini artırabilir. Anastomoz kaçaklarının erken ve geç dönem yaratabileceği çeşitli morbiditeler mevcuttur.

Erken komplikasyonların başında intraabdominal peritonit, apse, sterkoral fistüller ve kötü anorektal fonksiyon yer alır. Bu problemler nedeniyle yapılan geçici ya da kalıcı stomalar da anastomoz kaçaklarının sebep olduğu önemli morbiditelerdir.

Anastomoz kaçağı nedeniyle yapılmış olan stoma gerek septik sorunlar gerekse yapışıklıklar nedeniyle kalıcı stoma haline gelebilir. Geçici ya da kalıcı stomaların da erken ve geç komplikasyonları hastaların iyileşmelerini geciktiren sorunlardır. Erken dönem stoma komplikasyonlarının en önemlisi, özellikle ileostomilerde sıvı-elektrolit bozuklukları ve renal problemlerdir. Stoma nekrozu, retraksiyonu ve çevresel cilt infeksiyonları da erken stoma sorunları olabilir.

Kalıcı stoma, anastomoz kaçaklarının en önemli geç dönem morbiditesidir, bunun yanında kalıcı hale gelmiş stomaların da komplikasyonları anastomoz kaçaklarının geç dönem morbiditeleri olarak sayılabilir. Stoma komplikasyonlarından kaçınabilmek için uygun yer ve uygun teknikte yapılması gereklidir. Olası stoma komplikasyonları olan stoma retraksiyonu, prolapsusu, obstrüksiyonu, nekrozu, infeksiyonu, peristomal herni ve stoma çevresi cilt problemleri hastanın yaşam kalitesini de ciddi etkileyen sorunlardır (17). Bu konu ileride "yaşam kalitesi" bölümünde daha ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Geç dönemde oluşabilecek önemli komplikasyonlardan bir diğeri de anastomoz kaçağı

oluşan ve tıbbi tedavi ile iyileşen ya da reoperasyonda anastomozu bozulmayan hastalarda, anastomoz hattı sorunlu olarak iyileşebilir ve anastomozda darlık gelişme riski yüksek olur. Anastomoz hattında darlık gelişiminde anastomoz kaçığının yanında iskemi, radyoterapi, vasküler sistemik hastalıklar, dar stapler kullanılması ve proksimal fekal diversiyon sorumlu nedenler arasındadır. Anastomoz kaçıklarının geç sonuçlarından hastanın yaşam kalitesini de düşüren en önemli sorunu anastomoz hattında oluşan kolon ve rektumdaki darlıklar rektal muayene, değişik dilatörler, balon dilatasyonu ve cerrahi girişim ile genişletilebilir. Kolon anastomozlarında darlık daha nadirdir. Geniş serilerde rektal anastomozlarda darlık oranı %20 iken, kolon anastomozlarında %0-1 dolaylarındadır (18).

İtalya kolorektal anastomoz kaçıkları çalışma grubu, 1546 hastada anastomoz kaçığı oranını %4.9 ve morbidite oranını %30.2 olarak bildirmektedirler (16).

Hastanede Yatış Süresi

Cerrahi komplikasyonlar genellikle ek tedaviler gerektirir ve bakım süresini güçlü bir şekilde etkileyen hastanede kalış süresini uzatır. Özellikle, kolorektal rezeksiyon sonrası anastomoz kaçığı, önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili ciddi bir komplikasyondur.

Bir çalışmada 95 hastanın 87'si (%92) sorunsuz bir postoperatif seyir geçirmiş ve sekiz hastada (%8) cerrahi gerektiren anastomoz kaçığı gelişmiştir. Bu çalışmada hastanede kalış süresi komplikasyonsuz grupta 9.7 ± 3.0 gün, anastomoz kaçığı grubunda ise 29.1 ± 9.9 gün saptanmıştır ($p < 0.01$). Ayrıca acil cerrahi gerektiren olgulardaki postoperatif komplikasyon oranlarının, elektif cerrahi sonrası görülen komplikasyon oranlarından daha fazla olması nedeniyle, acil olgularda hastanede daha uzun kalış sürelerini gerektirmektedir (19).

Bilindiği gibi ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protokolü elektif kolorektal cerrahi sonrasında iyileşmenin hızlandırılması ve taburculuk süresinin kısaltılması için geliştirilmiştir. Bu protokolün uygulanmasının postoperatif dönemde oral gıda alımını kolaylaştırdığı, hızlandırdığı ve hastanede kalış süresini belirgin olarak kısalttığı gözlenmiştir (20). ERAS protokolüne göre hastanın taburcu edilme zamanına karar vermede etkili en önemli üç faktör; oral yoldan gıda alabilmesi, oral analjeziklerle analjezinin sağlanabilmesi ve yeterli mobilizasyonun mümkün olmasıdır (21).

Midura ve arkadaşlarının çalışmalarında, değişik lokalizasyonlarda segmental kolon rezeksiyonu ve anastomoz uyguladıkları 13.684 hastanın 540'ında (%3.8) anastomoz kaçığı gelişmiştir. Kaçık gelişen hastalarda, hastanede yatış süresi (13'e karşı 5 gün; $p < 0.001$) artmış olarak saptanmıştır. Bu hastaların

aynı zamanda hastaneye yeniden yatış oranları da artmış olarak bulunmuştur (%43.5'e karşı %8.3; $p < 0.001$) (9).

Lokorejyonel Nüks

Kolorektal kanserli hastalarda anastomoz kaçığının, uzun dönem onkolojik sonuçlar üzerine etkisini anlamak için lokorejyonel nüksün ve sağkalım süresinin değerlendirilmesi gereklidir. Kolorektal kanser için potansiyel olarak küratif cerrahi sonrası lokorejyonel nüks önemli bir klinik problemdir ve prognozu kötüleştirir.

Kolorektal kanser nedeniyle küratif rezeksiyon yapılanlarda anastomoz kaçığının yaşam süresine ve tümör nüksüne etkisinin incelendiği 1580 olgulu (933 kolon ve 647 rektum) bir çalışmada 60 olguda (%3.79) anastomoz kaçığı görülmüştür. Beş yıllık sistemik nüks oranı anastomoz kaçığı gelişenlerde %48.4 ve gelişmeyenlerde %22.6, lokal nüks oranı ise anastomoz kaçığı gelişenlerde %12.9 ve gelişmeyenlerde %5.7 olarak bulunmuştur ($p = 0.009$). Bu çalışma sonucunda anastomoz kaçığı, çok değişkenli çalışmalarda sistemik nüks oranında ($p = 0.004$) bağımsız bir faktör olarak değerlendirilmiştir. Rektal kanserde anastomoz kaçığının, yüksek lokal nüks oranı için bağımsız bir faktör olduğu ($p = 0.034$) belirtilmiştir. Sonuç olarak, anastomoz kaçıkları yüksek oranda tümör nüksüne ve yaşam süresinin kısalmasında etkili bulunmuştur (22).

Kolorektal kanser cerrahisi sonrası anastomoz kaçıklarının lokal nükse etkisinin incelendiği 1834 serilik bir çalışmada 71 anastomoz kaçığının lokal nüksü %19 oranında arttırdığı, anastomoz kaçığı görülmeyen olgularda ise lokal nüksün %9.8 olduğu belirtilmektedir. Kolon anastomozu sonrası anastomoz kaçıklarının beş yıllık lokal nükse etkisi istatistiksel anlamlı bulunmaz iken rektal anastomozlarda anastomoz kaçığı oluşmuşsa %25.1, oluşmamışsa %10.4 gibi signifikan fark olduğu belirtilmektedir ($p = 0.007$). Lokal rekürrens, anastomoz kaçığı ile sadece rektal cerrahi sonrası ile ilişkilendiğini, ancak kolon anastomozundan sonra olmadığını belirlemişlerdir (1).

Chang ve arkadaşları tarafından rektal kanser nedeniyle rezeksiyon anastomoz uygulanan ve cerrahi mortalite görülen 11 hastanın çalışma dışı bırakıldığı 406 hastada lokal nüks oranları, anastomoz kaçığı oluşan hastalarda kaçık olmayanlara göre signifikan farklı (%88.3 ve %58.7) bulunmuştur. Çok değişken analizlerde anastomoz kaçıklarının ve TNM evresinin lokal tümör nüksünde, TNM evresinin ve histolojik diferansiyasyonun da genel tümör nüksünde etkili parametreler olduğu rapor edilmiştir (23).

Petersen ve arkadaşları, kolorektal kanser nedeniyle cerrahi tedavi yapılan 467 hastanın 41'inde (%8.8) anastomoz kaçığı geliştiğini,

bunlardan küratif rezeksiyon uygulanan 331'inde 29 (%17.2) anastomoz kaçağı oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu 29 anastomoz kaçağı oluşan hastaların ortalama 2.7 yıl izleminde beşinde (%17.2), ortalama takibi 2.87 yıl olan ve kaçak oluşmayan 302 hastanın sadece 26'sında (%8.6) ($p=0.0357$) lokal nüks gelişmiş ve genel lokal nüks oranını %10 verilmiştir. Çok değişkenli analiz lokal nüks için, primer tümör lokalizasyonunu, tümör evresini ($p<0.001$) ve anastomoz kaçağını ($p=0.008$) bağımsız olarak anlamlı olarak göstermiş ve anastomoz kaçağını kolorektal kanserin lokal tümör nüksü ya da anastomoz nüksü için prognostik bir faktör olduğu belirtilmiştir (2).

Kim ve arkadaşları, kolorektal kanser nedeniyle rezeksiyon-anastomoz uygulanan 809 hastada, anastomoz kaçağı gelişen ($n=33$, %4.1) ve anastomoz kaçağı oluşmayan ($n=776$, %95.9) hastaları retrospektif incelemişler. Evre II hastalığın beş yıllık lokal rekürrens oranları, kaçak gelişmeyen ve kaçak gelişen hastalar için sırasıyla %0.6 ve %20 ($p=0.046$), evre III hastalığın oranları da aynı sıra ile %9.1 ve %59.4 ($p<0.001$) bulunmuştur. Yaşlılık, ileri TNM evresi ve anastomoz kaçağı, çok değişkenli analize göre lokal rekürrens için olumsuz risk faktörleri olarak belirlenmiştir (24).

Mirnezami'nin bir meta-analiz çalışmasında, 13 prospektif randomize olmayan, bir prospektif randomize ve yedi retrospektif çalışmadan oluşan ve toplam 21.902 hastayı içeren 21 çalışma incelenmiştir. Rektal anastomozlar için, anastomoz kaçağı oluştuğunda lokal nüks gelişme oranlarının yüksek ($p=0.0001$) olduğu görülmüştür (25).

Anastomoz kaçaklarının onkolojik etkisini değerlendiren çalışmaları içeren bir meta-analizde, 11.353 hastayı içeren 14 çalışma değerlendirilmiş, anastomoz kaçakları daha yüksek oranda lokal nüks ile ($p=0.002$) ilişkilendirilmiş ve anastomoz kaçağının uzak nüksü artırmadığı belirlenmiştir ($p=0.86$) (26).

Postoperatif bir anastomoz kaçağının lokorejyonel tümör nüksünü etkileme şekli net olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda kolorektal karsinom rezeksiyonundan sonra lokal tümör nüksü, yetersiz temizlik, tümör hücrelerinin lenfatiklere migrasyonuna veya anastomoz sırasında pul pul dökülmüş malign hücrelerin implantasyonuna bağlanmıştır. Anal veriden 6-16 cm mesafedeki kanser nedeniyle low anterior rezeksiyon uygulanan hastalarda, sirküler stapler ile yapılan kolorektal anastomoz sonrası, stapler tarafından toplanan malign hücrelerin anastomoz sırasında implante edilmesi ve ardından anastomoz hattında nükse neden olması mümkün olabilir (27).

Bir başka çalışmada kolon karsinomu olan 49 hastada, barsak lümenine dökülen tümör hücrelerinin canlılığı belirlenmiştir. Preoperatif 19 hastada kolorektal lavaj, 30 hastada distal ve proksimal cerrahi hatların irrigasyonu yapılmıştır. Kolorektal lavaj olgularının %92'sinde (14 olguda)

canlı tümör hücreleri tespit edilmiştir. Otuz olgudaki proksimal rezeksiyon marjı irrigasyonundan 17'sinde (%92.5), 25 distal rezeksiyon marjı irrigasyonundan 21'inde (%79.3) canlı neoplastik hücre gözlenmiştir. Canlı tümör hücrelerinin sayısı, tümörün evresi, diferansiyasyonu, çapı veya sabitliği ile ilişkili olmayıp, distal rezeksiyon marjından belirlenen tümör hücrelerinin sayısı, tümörün bu sınırdan uzaklığı ile ters ilişkili bulunmuştur. Böylece, canlı olarak dökülmüş tümör hücreleri 74 örneğin 52'sinde (%70) gösterilmiştir. Barsak anastomozları bölgesinde çok sayıda olması, sütür hattı nüksünün etiolojisinde potansiyel bir rolü olduğu düşüncesini destekler. Bu görüş de anastomoz kaçağı oluşan kolorektal cerrahi sonrası lokal nükslerin artışında etken olduğunu desteklemektedir (28).

Kolorektal kanser nedeniyle uygulanan anterior ve low anterior rezeksiyon sonrası oluşan anastomoz kaçaklarının görüldüğü hastalarda lokorejyonel nüks oranının arttığı bildirilmiştir. Küratif low anterior rezeksiyon ile cerrahi tedavi uygulanan evre I-III invaziv rektal karsinomlu 814 hastanın 89'unda (%10.9) anastomoz kaçağı gelişmiş ve tüm hastaların ameliyat sonrası ilk beş yıldaki lokorejyonel nüks oranı %13.6 bulunmuştur. Anastomoz kaçağı olan hastalarda, lokorejyonel nüks oranı %22, anastomoz kaçağı olmayan hastalarda ise %12.5 olarak belirlenmiş ve bu sonuç istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p=0.018$) (29).

Anastomoz kaçaklarının erken sonuçları oldukça belirli olsa da rektal kanserli hastalarda uzun süreli onkolojik sekeller tartışmalıdır. Genellikle anastomoz kaçaklarının lokal nükse anlamlı etkisini belirten birçok çalışmaların aksine etkisiz olduğunu bildiren bazı çalışmalar da mevcuttur. Norveç Rektal Kanser Grubu, rektal eksize tabi tutulan 1.958 hastanın kanser kayıtlarının prospektif analizini yayınlamış ve ortalama 45 aylık bir izlemden sonra anastomoz kaçaklarının lokal kanser nüksü üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermişlerdir ($p=0.61$) (30). Bu sonuçlar, yaklaşık sekiz yıllık bir izlemden sonra anastomoz kaçaklarının lokal rekürrens üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmayan daha önceki bir araştırma ile tutarlı bulunmuştur (31).

Beş Yıllık Genel Sağkalım

Wang ve arkadaşlarının yaptığı, anastomoz kaçaklarının onkolojik etkisini değerlendiren çalışmaları içeren meta-analizde, 11.353 hastayı içeren 14 çalışma değerlendirilmiş, anastomoz kaçakları hem genel sağkalımla ($p=0.003$) hem de kansere özgü sağkalımla ($p=0.005$) ilişkili bulunmuş ve sağkalımda azalmalara neden olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, anastomoz kaçaklarının daha kötü genel sağkalıma ve azalmış kansere özgü sağkalıma nedeni olduğu belirtilmiştir (26).

Petersen ve arkadaşları, küratif rezeksiyon uyguladıkları 331 kolorektal kanserli hastada 29 (%17.2) anastomoz kaçağı oluştuğunu bildirmişlerdir. Genel sağkalım anastomoz kaçağı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı olmayan bir şekilde farklı bulunmuştur ($p=0.57$). Özellikle sol kolon ve rektum adenokarsinomu cerrahisinde anastomoz kaçağı insidansı %0.6-17.4 arasında değişmektedir. Anastomoz kaçağı sonrası sağkalımın azalması, örneğin peritonit gibi kaçağın doğrudan sonuçları nedeniyle yüksek hastane mortalitesinden açıkça etkilenir. Sonuç olarak, anastomoz kaçaklarının, genel sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (2).

Mirnezami ve arkadaşları, toplam 21.902 hastayı kapsayan 21 çalışma ile bir meta-analiz yapmışlar ve kolorektal cerrahi sonrası anastomoz kaçakları ile kansere spesifik uzun süreli sağkalımın azalması arasında anlamlı bir ilişki kaydedilmiştir. Anastomoz kaçakları, potansiyel olarak küratif kolorektal kanser rezeksiyonu sonrasında genel ve kansere özgü sağkalımı azaltmıştır (25).

Katoş ve arkadaşları evre II rektal kanserin küratif rezeksiyonu olan hastalarda anastomoz kaçaklarının beş yıllık hastaliksiz sağkalımı etkileyen en sağlam bağımsız prognostik faktör olduğunu göstermiştir ($p=0.02$). Yazarlar tarafından dikkat çeken bir bulgu da beş yıllık hastaliksiz sağkalımda azalma, anastomoz kaçağı gelişen hastalarda lenfatik yayılım negatif olgularda %58.3 bulunurken nod pozitif olgularda %88.7 olarak bulunmuştur (32).

Küratif low anterior rezeksiyon ile cerrahi tedavi uygulanan evre I-III invaziv rektal karsinomlu 814 hastanın 89'unda (%10.9) anastomoz kaçağı gelişmiş, beş yıllık sağkalım anastomoz kaçağı gelişen hastalarda %69.4, kaçak oluşmayan olgularda %77.8 saptanmış ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.003$). Kansere bağlı sağkalım, tek değişkenli ve çok değişkenli analizde, anastomoz kaçaklarından önemli ölçüde etkilenmiş ve sağkalımın azalmasına neden olduğu belirlenmiştir ($p=0.017$) (29).

Law ve arkadaşlarının uyguladığı 1580 (933 kolon ve 647 rektum) kolorektal kanser cerrahisinde 60 olguda (%3.79) anastomoz kaçağı görülmüş ve beş yıllık sağkalım anastomoz kaçağı gelişenlerde %56.9 ve gelişmeyenlerde %75.9 ($p=0.012$) bulunmuştur (22).

Branagan ve arkadaşlarının kolorektal anastomoz kaçakları çalışmasında kolon anastomoz kaçaklarının beş yıllık yaşam süresine etkisi anlamlı bulunmamış, rektal anastomoz kaçaklarında sağkalım %52.8 kaçak gelişmeyenlerde %63.9 ($p=0.19$) olarak belirlenmiştir (1).

Rektal kanser cerrahi sonrası gelişen anastomoz kaçaklarının beş yıllık sağkalıma etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, %6.2 (25/406) oranında bildirilen anastomoz kaçağı gelişen grupta beş yıllık

sağkalım %32.5 iken, anastomoz kaçağı gelişmeyen grupta %71 gibi signifikan bir fark tespit edilmiştir (23).

Anastomoz kaçağı oluşması, adjuvan kemoterapinin uygulanmasını önleyebilir veya geciktirebilir. Bu, aynı zamanda anastomoz kaçağı olan hastalarda daha kötü sağkalımı da açıklayabilir (33).

Sonuç olarak, kolorektal cerrahide anastomoz kaçaklarının hem genel sağkalımda hem de hastaliksiz sağkalımda etkili olduğu ve yaşam süresini kısalttığı anlaşılmaktadır.

Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi (fonksiyonel durum, duygusal sağlık, sosyal etkileşim, bilişsel işlev, engellilik derecesi vb. konularda) başta onkoloji hastaları olmak üzere her türlü kronik hastalıkta büyük önem taşımaktadır. Anastomoz kaçaklarının neden olduğu morbiditeler, yaşam kalitesinin düşmesinde doğrudan etkili olurlar. Bunların başında morbiditelerin geç dönem sonuçları gelir ki, bunların da en önemlileri kalıcı stoma ve stomanın yarattıkları, cinsel sorunlar ve psikolojik problemlerdir. Ayrıca anastomoz kaçağı, fiziksel işlevsellik, ağrı ve yorgunluk gibi spesifik eksiklikler nedeniyle genel olarak düşük yaşam kalitesine neden olur.

Anastomoz kaçağı gelişen hastaların daha uzun süre hastanede yattıkları ve daha sık stoma ile kalmaları gerektiği bulunmuştur. Kaçak olan hastaların fiziksel fonksiyonları, postoperatif değerlendirmelerde anlamlı olarak daha kötü, 6. ve 12. aylarda duygusal ve sosyal işlevleri ile genel yaşam kalitesi skorları komplikasyonsuz seyreden hastalara göre anlamlı olarak tespit edilmiştir. Kaçak hastaları, stoma bölgesinde önemli ölçüde daha fazla "stoma ile ilgili problemler" ve "ağrılı cilt lezyonları" yaşamışlardır. Sonuç olarak, anastomoz kaçaklarının, postoperatif sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu açıklanmaktadır (34).

Stomaya sahip olmak, potansiyel olarak bireyin yaşam kalitesini düşürebilir ve bu nedenle duygusal durumları bu süre boyunca düzenli olarak değerlendirilmelidir. Birkaç çalışma, aşağı anterior rezeksiyonu takiben anastomoz kaçağı yaşayan ve saptırıcı stoma uygulanan hastaların %20-63'ünde, stomanın kapatılmasının mümkün olmadığını göstermiştir (35).

Genel olarak stoma, bir kişinin çalışmasını, sosyalleşmesini, egzersiz yapmasını, seyahat etmesini veya diğer hobilerini engellememelidir. Bir kişinin fiziksel ve zihinsel sağlığı, stoma ile hayata uyum sağladıkları için yaşam kalitelerini belirlemede önemli olacaktır. Stomalı hastaların yaşamlarında, özellikle sosyal ilişkileriyle ilgili güvensizlik ve reddedilme korkusu, fiziksel, duygusal ve sosyal değişiklikler, ayrıca cinsellik

konusunda problemler oluşabilir. Hastanede iken hasta ve bir yakınına stomanın nasıl kullanılacağı ve çevresindeki cilde nasıl bakılacağı konusunda eğitim verilmelidir. Eğitim ayrıca, stomalarına kendi kendilerine nasıl bakabileceklerini öğreterek kişinin anksiyete düzeyleri üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilir (36).

Çin'de de yapılan bir başka çalışmada, stomada stres yönetimi programının etkinliği hastalar üzerinde test edilmiş ve ameliyat sonrası dönemde stres, anksiyete ve depresyon belirtileri kanıtlanmıştır (37).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, stomalı kişilerin yaşadığı cinsel işlev deneyimleri ve algıları gözlemlenmiş, cinsel istekte azalma, cinsel ilişkiden kaçınma, vücut imajında değişiklikler ve uyku bozuklukları, erkek hastalarda erektil disfonksiyon ve disparoni belirlenmiştir (38).

Stomalı hastaların fiziksel ve sosyal tam iyileşmeleri, yeni taburcu hastalara evde bakım hizmetleri, hastane dışındaki hastalara profesyonel stoma terapisti ve stoma hemşiresi bakımı, organize edilen Stoma Yardım Programları, stoma ve kullanımını anlatan kitler ve kitapçıklarla bilgi düzeylerinin artırılması, aktif sosyal yaşam olanaklarını genişletmek, toplumsal önyargıyı kırmak ile mümkün olabilir (39).

Cinsel işlev bozukluğu, rektal kanser cerrahisinin sık görülen ve üzücü bir komplikasyondur. Cerrahi sonrası en önemli komplikasyonlardan olan anastomoz kaçakları, cinsel işlev bozukluklarının önemli bir risk faktörü olarak ilişkilendirilmektedir. Cinsel morbiditenin değerlendirildiği bir çalışmada, pelvik cerrahi ve anastomoz kaçakları, pelvik sinirlerdeki hasar sonucu, erkeklerde seminal veziküllerde hasara neden olabilecek geniş inflamasyon ile ve kadınlarda labia şişkinliğinde azalmaya neden olarak cinsel disfonksiyona neden olabilir. 65 yaş üstü ve erkek hastalarda anastomoz kaçığı sonrası, genel seksüel disfonksiyon, erektil disfonksiyon ve boşalma problemlerinde sırasıyla %76.4, %79.8 ve %72.2'sinde artış saptanmış ve risk faktörleri olarak sinir hasarı, kan kaybı, anastomoz kaçığı, preoperatif radyoterapi ve stoma varlığı belirlenmiştir. Kadın hastalarda ise genel cinsel fonksiyon bozukluğu, disparoni ve vajinal kuruluk artışı sırasıyla %61.5, %59.1 ve %56.6 oranında rapor edilmiştir. Bu durum, geçici ya da kalıcı bir stomanın varlığı ve preoperatif radyoterapi ile ilişkilendirilmiştir (40).

Maliyet

Risk faktörlerini ve cerrahi tekniği araştıran çok sayıda çalışmaya rağmen, son otuz yılda, kolorektal cerrahi sonrası anastomoz kaçığı insidansı azalmamış, önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili ciddi bir komplikasyon olarak kalmıştır. Cerrahi komplikasyonlar genellikle ek tedaviler gerektirir ve bakım süresini güçlü bir şekilde etkileyen hastanede

kalış süresini uzatır (41). Kolorektal cerrahi sonrası anastomoz kaçığı, ekonomik sonuçları güçlü bir şekilde etkileyen ek tedaviler gerektiren bir komplikasyondur. Ekonomik etki açısından, anastomoz kaçığının oluşmasının tıbbi kaynak kullanımını üzerinde büyük bir olumsuz etkisi vardır, bu nedenle geri ödemesinin komplikasyonla ilişkili artışına rağmen, her karmaşık olgu hastane için bir mali yük oluşturmaktadır (19).

Doğrudan maliyetler özellikle hasta bakım hizmetleri ile ilişkilidir. Dolaylı maliyetler ise tersine doğrudan hastalar ile ilgili değildir, ancak klinik hizmetin desteklenmesi sırasında gerçekleşir. Dolayısıyla doğrudan maliyetler ilaçlar, kan ürünleri, sütür materyali, tek kullanımlık cerrahi aletler veya alet sterilizasyonu, protez materyal, negatif basınçlı yara bakım pompalarının kiralanması ile ilgilidir. Histopatolojik inceleme veya özel laboratuvar testleri gibi harici hizmetle ilgili maliyetler de doğrudan maliyetler olarak kabul edilir. Dolaylı maliyetler yoğun bakım, hastanede kalış, ameliyathane kullanımı, doktor maaşları, hemşirelik bakımı, fizyoterapi ve yemek ile ilişkilidir.

Kolorektal cerrahiye takiben anastomoz kaçakları ile ilişkili kaynakların kullanımının ve ekonomik yükünün değerlendirildiği bir çalışmada, kolorektal cerrahi uygulanan 95 hastanın 87'sinde (%92) sorunsuz bir postoperatif seyir izlenmiş ve sekiz hastada (%8) cerrahi gerektiren anastomoz kaçığı gelişmiştir. İstatistiksel analiz, hastanede kalış süresi dışında demografik özellikler, risk faktörü ve ameliyat sonuçları açısından anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Ortalama direkt maliyetler komplikasyonsuz grupta 3869 EUR ve anastomoz kaçığı grubunda 8675 EUR ($p=0.02$) ve dolaylı maliyetler komplikasyonsuz grupta 13.778 EUR ve anastomoz kaçığı grubunda 63.303 EUR ($p<0.01$) olarak belirlenmiştir. Komplikasyonsuz 87 olgunun maliyeti 1.535.297 EUR (ortalama maliyet 17.647 EUR) iken anastomoz kaçığı olan sekiz hastanın maliyeti 575.822 EUR (ortalama maliyet 71.978 EUR) bulunmuştur ($p<0.01$). Bu nedenle, her hasta için komplikasyonsuz grupta 542 EUR kar ve anastomoz kaçığı grubunda 12.181 EUR zarar belirlenmiştir ($p<0.01$). Görüldüğü üzere, kolorektal cerrahi sonrası anastomoz kaçaklarının, gerçek maliyetleri önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir. Özellikle, anastomoz kaçığı komplikasyonu olan sekiz hastada, komplike olmayan olgulara kıyasla hem doğrudan hem de dolaylı maliyetlerde bir maliyet artışı gözlenmiştir. Anastomoz kaçığı oluşursa, doğrudan maliyetler dört kattan daha fazla, dolaylı maliyetler ise yoğun bakım nedeniyle 12 kata kadar artmaktadır. Maliyetlerin bu şekilde artması, iki yıllık kolorektal cerrahi uygulamaları boyunca 50.315 EUR'luk genel bir kayıp yaratmıştır. Çoklu regresyon analizi, maliyetlerle bağımsız olarak ilişkili faktörlerin, yaş ($p=0.05$) ve hastanede kalış süresi ($p=0.01$) olduğunu göstermiştir. Hastanede

kalış süresi komplikasyonsuz grupta 9.7 ± 3.0 gün, anastomoz kaçağı grubunda 29.1 ± 9.9 gün bulunmuştur ($p < 0.01$) (19). Cerrahi komplikasyonlar hastanede kalış süresini uzatır, bakım düzeyini güçlü bir şekilde etkiler (42).

Tahminler, anastomoz kaçaklarının kolorektal cerrahi geçiren her 1000 hasta için 28.6 milyon dolar ek sağlık maliyeti eklediğini göstermektedir. Artan bu harcamalar, büyük ölçüde, anastomoz kaçağı insidansını takiben postoperatif bakıma olan artan ihtiyaçtan kaynaklanmaktadır. Hammond ve arkadaşlarının çalışmasında, kolorektal cerrahi geçiren 101.929 hastada anastomoz kaçağı insidansı %6.18 olarak görülmüş ve anastomoz kaçağı olan ve olmayan hastalarda gözlenen ortalama maliyetler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Komplikasyonlar oluştuğunda ortalama toplam maliyetler 23.101 USD'den 48.180 USD'ye, sabit maliyetler 14.516 USD'den 30.339 USD'ye ve değişken maliyetler 8535 USD'den 17.848 USD'ye ($p < 0.001$) ve ortalama geri ödeme 23.231 USD'den 35.651 USD'ye yükselmiştir ($p < 0.001$) (43).

Elektif ve acil kolorektal cerrahi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen, acil cerrahi artan komplikasyon oranları, daha uzun kalış süreleri ve bu nedenle daha yüksek yatış maliyetleri ile ilişkilidir (41).

Sonuç

Anastomoz kaçaklarının, reoperasyon olasılıkları, cerrahi morbidite ve mortalitenin, hastanede yatış süresinin ve hastaneye tekrar gelişin, lökorejyonel nüks riskinin artışı, beş yıllık genel sağkalımın azalması ve hastaların yaşam kalitesinin düşmesi ve maliyet gibi olumsuz sonuçlarının daima hatırlanarak, özellikle preoperatif ve de intraoperatif risk faktörlerinin değerlendirilmesi, kaçak önleyici tedbirlerin artırılması ve bunun için de yeni klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Branagan G, Finnis D, Wessex Colorectal Cancer Audit Working Group. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(5):1021-6.
2. Petersen S, Freitag M, Hellmich G ve ark. Anastomotic leakage: impact on local recurrence and survival in surgery of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13:160-3.
3. Ching SS, Muralikrishnan VP, Whiteley GS. Relaparotomy: a five-year review of indications and outcome. *Int J Clin Pract*. 2003;57:333-7.
4. Martínez-Casas I, Sancho JJ, Nve E, ve ark. Preoperative risk factors for mortality after relaparotomy: analysis of 254 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2010;395:527-34.
5. Viehl CT, Kraus R, Zürcher M, ve ark. The acute physiology and chronic health evaluation II score is helpful in predicting the need of relaparotomies in patients with secondary peritonitis of colorectal origin. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:13640.
6. Sautner T, Gotzinger P, Redl Wenzl E. Does reoperation for abdominal sepsis enhance the inflammatory host response? *Arch Surg*. 1997;132:250-5.

7. Khan A, Wheeler JMD, Cunningham C, ve ark. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Disease*. 2007;10:587-92.
8. Mik M, Magdzinska J, Dziki L, ve ark. Relaparotomy in colorectal cancer surgery—Do any factors influence the risk of mortality? A case controlled study. *Int J Surg*. 2014;12(11):1192-7.
9. Midura EF, Hanseman D, Davis BR, ve ark. Risk factors and consequences of anastomotic leak after colectomy: a national analysis. *Dis Col Rec*. 2015;58:333-8.
10. Chow WB, Merkow RP, Cohen ME, ve ark. Association between postoperative complications and reoperation for patients undergoing geriatric surgery and the effect of reoperation on mortality. *Am Surg*. 2012;78:1137-42.
11. Lipska MA, Bisset IP, Parry BR, ve ark. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. *ANZ J Surg*. 2006;76(7):579-85.
12. Kruschewski M, Rieger H, Pohlen U, ve ark. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2007;22(8):919-27.
13. Rudinskaite G, Tamelis A, Saladzinskas Z, ve ark. Risk factors for clinical anastomotic leakage following the resection of sigmoid and rectal cancer. *Medicina*. 2005;41(9):741-6.
14. Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32:549-56.
15. Scott N, Jackson P, Al-Jaberi T, ve ark. Total mesorectal excision and local recurrence: A study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg*. 1995;82:1031-3.
16. The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group. Anastomotic leakage after elective colorectal surgery: a prospective multicentre observational study on use of the Dutch leakage score, serum procalcitonin and serum C-reactive protein for diagnosis. *BJS Open*. 2020;4:499-507.
17. Alabaz Ö, Parsak C. Kolorektal cerrahide komplikasyonlar ve önlemleri. İn: Ed's: Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C. Kolon ve Rektum Kanseri. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derm Yayınları, İstanbul, Ocak. 2010;39:661-70.
18. Öncel M. Ameliyat sonrası bakım ve erken dönem komplikasyonları. İn: Ed's: Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C. Kolon ve Rektum Kanseri. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği Yayınları, İstanbul, Ocak. 2010;21:321-52.
19. La Regina D, Di Giuseppe M, Lucchelli M, ve ark. Financial Impact of Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg*. 2019;23:580-6.
20. Soop M, Nygren J, Ljungqvist O. Optimizing perioperative management of patients undergoing colorectal surgery: what is new? *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:166-70.
21. Fearon KCH, Luff R. The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery. *Proc Nutr Soc*. 2003;62:807-11.
22. Law WL, Choi HK, Lee YM, ve ark. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(1):8-15.
23. Chang SC, Lin JK, Yang SH, ve ark. Long-term outcome of anastomosis leakage after curative resection for mid and low rectal cancer. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(54):1898-902.
24. Kim IY, Kim BR, Kim YW. The impact of anastomotic leakage on oncologic outcomes and the receipt and timing of adjuvant chemotherapy after colorectal cancer surgery. *Int J Surg*. 2015;22:3-9.
25. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, ve ark. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2011;253(5):890-9.
26. Wang S, Liu J, Wang S, ve ark. Adverse effects of anastomotic leakage on local recurrence and survival after curative anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2017;41(1):277-84.

27. Gertsch P, Baer HU, Kraft R, ve ark. Malignant cells are collected on circular staplers. *Dis Colon Rectum.* 1992;35(3):238-41.
28. Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, ve ark. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg.* 1984;71(9):659-63.
29. Merkel S, Wang WY, Schmidt O, ve ark. Locoregional recurrence in patients with anastomotic leakage after anterior resection for rectal carcinoma. *Colorectal Dis.* 2001;3:154-60.
30. Eriksen MT, Wibe A, Norstein J, ve ark. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 2005;7(1):51-7.
31. Benjamin DS, Carlisle EM, Alverdy JC, ve ark. Do we really know why colorectal anastomoses leak? *J Gastrointest Surg.* 2013;17:1698-707.
32. Katoh H, Yamashita K, Wang G, ve ark. Anastomotic leakage contributes to the risk for systemic recurrence in stage II colorectal cancer. *J Gastroenterol Surg.* 2011;15(1):120-9.
33. Biagi JJ, Raphael MJ, Mackillop WJ, ve ark. Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2011;305(22):2335-42.
34. Marinatou A, Theodoropoulos GE, Karanika S, ve ark. Do anastomotic leaks impair postoperative health-related quality of life after rectal cancer surgery? A case-matched study. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(2):158-66.
35. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 2001;88:400-4.
36. Australian Council of Stoma Association Inc. n.d., What is a Stoma, viewed 13 February 2020.
37. Ang MSG, Klainin-Yobas P, Chen HC, ve ark. Research in brief-Testing the efficacy of “Stress management for stoma patients” intervention for patients following colostomy or ileostomy surgery: A pilot study. *Nurs J Singapore.* 2013;40(1):49-52.
38. Vural F, Harputlu D, Karayurt O, ve ark. The impact of an ostomy on the sexual lives of persons with stomas. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2016;43(4):381-4.
39. Violin MR, Sales CA. Daily experiences of cancer colostomized people: an existential approach. *Rev Eletronica Enferm.* 2010;12(2):278-86.
40. Lange MM, Marijnen CAM, Maas CP, ve ark. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer treatment. In: Long-term outcome of rectal cancer treatment. Ed: Lange MM. *European Journal of Cancer.* In press, Rotterdam, 2009, Chapter 4 p:53-72.
41. Daams F, Luyer M, Lange JF. Colorectal anastomotic leakage: Aspects of prevention, detection and treatment. *World J Gastroenterol.* 2013;19(15):2293-7.
42. Ye X, Lafuma A, Torretón E, ve ark. Incidence and costs of bleeding-related complications in French hospitals following surgery for various diagnoses. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:186.
43. Hammond J, Lim S, Wan Y, ve ark. The burden of gastrointestinal anastomotic leaks: an evaluation of clinical and economic outcomes. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:1176-85.