

**T.C  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**KLİNİĞİMİZDE REKTUM KANSERİ TANISIYLA İLE  
AMELİYAT EDİLEN HASTALARIN GERİYE DÖNÜK  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr.Serdar GÜRSUL**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Koray KARABULUT**

**ELAZIĞ  
2014**

**DEKANLIK ONAYI**

Prof. Dr İrfan ORHAN

**DEKAN**

Bu tez uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Y.Selim İLHAN

**Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Koray KARABULUT

**Danışman**

**Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri**

..... \_\_\_\_\_  
..... \_\_\_\_\_  
..... \_\_\_\_\_  
..... \_\_\_\_\_  
..... \_\_\_\_\_  
..... \_\_\_\_\_

## TEŞEKKÜR

Genel Cerrahi asistanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emekleri olan, bilgi ve deneyimleri ile cerrahi eğitimimdeki ufkumu geliştirmeme yardımcı olan ve yeni ufuklara yelken açmamda yol gösterici olan değerli hocalarım; başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yavuz Selim İLHAN olmak üzere diğer hocalarım Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA, Prof. Dr. Erhan AYGEN, Doç. Dr. Refik AYTEN, Doç. Dr. Cüneyt KIRKIL, Doç. Dr. Koray KARABULUT ve Doç. Dr. Mustafa GİRGİN'e sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım esnasında her konuda benden anlayış ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Koray KARABULUT'a uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım dostluk ve arkadaşlıklarını hiçbir zaman unutmayacağım asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Doğduğum andan itibaren benim yaşam anlayışıma yol gösteren, bana her türlü desteklerini esirgemeyen aileme, bu sürecin zorluklarını benimle paylaşan hayat arkadaşlarıma ve sabırsızlıkla beklediğim biricik kızıma saygı ve şükranlarımı sunarım.

## ÖZET

Fırat Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2008-Aralık 2013 tarihleri arasında rektum kanseri tanısı ile ameliyat edilen hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Palyasyon cerrahisi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Rektum kanseri tanısıyla ameliyat edilen hastaların, demografik parametreleri, ameliyat öncesi klinik ve laboratuvar verileri, ameliyat bulguları, çıkarılan piyesin histopatolojik değerlendirme parametreleri ve ameliyat sonrası takip verileri değerlendirildi.

Ameliyat edilen 70 hastanın 30'u (%43) kadın, 40'ı (%57) erkek idi. Ortanca yaş 61 olup 29 ile 87 arasında değişmekteydi. Tümörlerin 12'si (%17) distal, 23'ü (%33) orta, 35'i proksimal rektum yerleşimli idi. Ameliyat öncesi ortanca karsinoembriyjenik antijen değeri 3 IU/ml (0-215) idi. 24 hastaya neoadjuvan kemoradyoterapi verildi. Hastaların 13'üne (%19) laparoskopik, 57'sine (%81) açık cerrahi ile rezeksiyon uygulandı. Hastalardan 15'ine (%21) anterior rezeksiyon, 51'ine (%73) aşağı anterior rezeksiyon, 4'üne (%6) abdominoperineal rezeksiyon yapıldı. Ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı  $17 \pm 1$  olup 1 ile 52 arasında değişmekteydi. Metastatik lenf nodu sayısı ise ortalama  $2.1 \pm 0.6$ , metastatik lenf nodlarının toplam lenf nodu sayısına oranı  $0.14 \pm 0.03$  olarak bulundu. Ortalama lenf nodu çapı  $0.7 \pm 0.1$  idi. Tümör evresi: hastaların 6'sı (%8) Evre 0, 7'si (%10) Evre I, 22'si (%32) Evre II, 26'sı (%37) Evre III, 9'u ise (%13) Evre IV idi. 28 Hastaya adjuvan kemoterapi, 9 hastaya adjuvan kemoradyoterapi verildi. Ortanca takip süresi 12 ay (1-58), ortanca genel sağ kalım 27 aydı.

Sonuç olarak; ameliyat edilen 70 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Yapılan tek ve çok değişkenli analizler sonrası: tümörün nihai evresinin, ameliyat öncesi CEA ve CA 19-9 değerlerinin, ameliyatın elektif oluşunun ve metastatik lenf nodunun genel sağ kalım açısından anlamlı olduğu bulundu. Bu prognostik faktörlerin saptanmasının, tedavinin planlanmasında önemli yeri olacağına kanaatine varıldı

**Anahtar Kelimeler:** Rektum kanseri, prognostik faktörler, genel sağ kalım

## ABSTRACT

### THE PARAMETERS OF AFFECTING SURVIVAL IN PATIENTS WHO UNDERWENT SURGERY WITH DIAGNOSIS OF RECTUM CANCER

In this study, the patients who operated with diagnosis of rectal cancer between January 2008-December 2013 were retrospectively examined at Firat University Medical Hospital. The patients with noncurative palliative resection were excluded from the study. We evaluated the patient's laboratory and radiological findings, neoadjuvant and adjuvant therapy results, operations data, histopathological findings of the materials and postoperative observations.

Thirty of (43%) 70 patients that operated were female and 40 patients were male. Seventeen percent of the tumors were localized on distal rectum 33% were on middle rectum and 50% were on proximal rectum. Before the operation the median CEA value was 3 (0-215)IU/ml, mean CEA value was  $11.0 \pm 3.9$ g/dl. Thirteen patients were performed resection with laparoscopic surgery while 57 patients were performed with open surgery. Fifteen patients (21%) was performed AR, 51 patients (73%) AAR, 4 patients (6%) APR. In whole patients the mean extracted lymph node number was  $17 \pm 1$  range between 1 and 51. The mean metastatic lymph node number was  $2.1 \pm 0.6$ . The ratio of the metastatic lymph nodes to the all extracted nodes was 0.14 The mean lymph nodes diameter was  $0.7 \pm 0.1$ . The six patients (6%) were evaluated as stage 0, seven patients (10%) as stage 1, 22 patients (32%) as stage 2, 26 patients (37%) as stage 3 and 9 patients (13%) as stage 4. After pathological phase 37 patients had an adjuvant chemotherapy and 9 patients had an adjuvant radiotherapy. The mean duration of following was 12 months (0-58), the median survey was 27 months.

Consequently; 70 patients that operated were retrospectively examined. The single variable analyses on the survey was appeared that; the phase of the tumors, preoperative CEA and CA19-9 values, being elective surgery and metastatic lymph nodes were significant to overall survey. These prognostic factors of detection, treatment was concluded to be an important place in planned.

**Key words:** Rectal cancer , prognostic factors, overall survival

## İÇİNDEKİLER

<b>BAŞLIK SAYFASI</b>	<b>i</b>
<b>DEKANLIK ONAYI</b>	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>v</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vi</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>viii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>ix</b>
<b>KISALTMALAR LİSTESİ</b>	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.2. Genel Bilgiler	2
1.2.1. Histoloji	2
1.2.2. Anatomi	2
1.2.2.1. Rektumun Arterleri	4
1.2.2.2. Rektumun Venleri	5
1.2.2.3. Rektumun Lenfatikleri	6
1.2.2.4. Rektumun İnervasyonu	6
1.3. Rektum Kanseri	7
1.3.1. İnsidans	7
1.3.2. Etyoloji	7
1.4. Patoloji	7
1.4.1. Çevresel Rezeksiyon Sınırı	10
1.4.2. Erken Rektum Kanseri	11
1.4.3. Lokal İleri Rektum Kanseri Tanımı	11
1.4.4. Çevresel Rezeksiyon Sınırı ve Rezektabilite	12
1.5. Rektum Kanserinde Tanı	12
1.5.1. Rektal Tuşe ve Endoskopik Tetkikler	12
1.5.2. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	13
1.5.2.1. Baryumlu Tetkikler	13
1.5.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	13

1.5.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	14
1.5.2.4. Endorektal Ultrasonografi (ERUS)	15
1.5.2.5. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	16
1.6. Rektum Kanserinde Tedavi	16
1.6.1. Neoadjuvan Tedavi	16
1.6.2. Adjuvan Tedavi	18
1.6.3. Cerrahi Tedavi	19
1.6.3.1. Lokal Eksizyon	19
1.6.3.2. Transanal Endoskopik Mikrocerrahi	20
1.6.3.3. Abdominoperineal Rezeksiyon (Miles)	20
1.6.3.4. Sfinkter Koruyucu Cerrahi	21
1.6.3.5. Total Mezorektal Eksizyon	22
1.6.3.6. Laparoskopik Yaklaşım	24
<b>2. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>26</b>
2.1. İstatistiksel Analiz	27
<b>3. BULGULAR</b>	<b>28</b>
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>37</b>
<b>5. KAYNAKLAR</b>	<b>44</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Rektum kanseri etiyolojisinde rol oynayan faktörler	8
<b>Tablo 2.</b>	Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) kolorektal kanser TNM evrelendirme sistemi	9
<b>Tablo 3.</b>	Evre gruplandırma	10
<b>Tablo 4.</b>	Demoğrafik veriler ve ASA skoru	28
<b>Tablo 5.</b>	Ameliyat öncesi CEA ile Hgb değerleri ve tümör yeri	28
<b>Tablo 6.</b>	Ameliyat bilgileri	29
<b>Tablo 7.</b>	Tümörün patolojik özellikleri	29
<b>Tablo 8.</b>	Tümör diferansiyasyonu ile T ve N evreleri	30
<b>Tablo 9.</b>	Tümör evresi	31
<b>Tablo 10.</b>	Kaplan-Meier Yöntemi kullanılarak genel sağ kalım üzerine etkili olabilecek parametrelerin tek değişkenli analizi.	32
<b>Tablo 11.</b>	Kaplan-Meier Yöntemi kullanılarak genel sağ kalım üzerine etkili olabilecek parametrelerin çok değişkenli analizi	36
<b>Tablo 12.</b>	Cox Proportional Hazards modeli kullanılarak genel sağkalım üzerine etkili olabilecek parametrelerin çok değişkenli Analizi	36

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b>	Rektum ve anal kanal anatomisi	3
<b>Şekil 2.</b>	Rektumun arteriyel dolaşımı	5
<b>Şekil 3.</b>	Rektumun venöz dolaşımı	5
<b>Şekil 4.</b>	T evresinin şematik gösterimi	9
<b>Şekil 5.</b>	TME kutsal plan	23
<b>Şekil 6.</b>	TME yalnız diseksiyon planı	23
<b>Şekil 7.</b>	Kaplan-Meier sağ kalım analizinde ASA skoru ile sağ kalım arasındaki ilişki	34
<b>Şekil 8.</b>	Kaplan-Meier sağ kalım analizinde ameliyat öncesi CEA değeri ile sağ kalım arasındaki ilişki	34
<b>Şekil 9.</b>	Kaplan-Meier sağ kalım analizinde evre ile sağ kalım arasındaki ilişki	35

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>AAR</b>	: Aşağı anterior rezeksiyon
<b>APC</b>	: Adenomatous polyposis coli
<b>APR</b>	: Abdominoperineal rezeksiyon
<b>AR</b>	: Anterior rezeksiyon
<b>ASA</b>	: American society of anesthesiologists
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CEA</b>	: Karsinoembriyonik antijen
<b>ÇRS</b>	: Çevresel rezeksiyon sınırı
<b>ERUS</b>	: Endorektal ultrasonografi
<b>FAP</b>	: Ailesel adenomatöz polipozis
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal sistem
<b>GSK</b>	: Genel sağkalım
<b>HNPCC</b>	: Hereditary nonpolyposis colorectal cancer
<b>KRT</b>	: Kemoradyoterapi
<b>KT</b>	: Kemoterapi
<b>LİRK</b>	: Lokal ileri rektum kanseri
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>PET</b>	: Pozitron emisyon tomografisi
<b>RT</b>	: Radyoterapi
<b>TME</b>	: Total mezorektal eksizyon

## 1. GİRİŞ

Kolorektal kanserlerin görülme sıklığı son yıllarda giderek artmakta ve gastrointestinal sistem (GİS) hastalıklarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı'nın istatistiklerine göre ülkemizde kolorektal kanserler, erkeklerde 4. kadınlarda 3. sırada yer almaktadır. Sağlık Bakanlığının verilerine göre ülkemizde kolorektal kanser sıklığı erkeklerde % 21 kadınlarda % 13,4 dür (1).

Geçmişten günümüze kadar kolonun çeşitli seviyelerindeki tümörleri için pek çok ameliyat prosedürü tanımlanmış ve uygulanmıştır. Çalışmamızın konusu olan rektum kanserlerinin tedavisinde ise 20.yüzyılın başlarında yalnızca perine yoluyla uygulanan ameliyatlara yapılırken, 1908'de Miles abdominoperineal yaklaşımı tariflemiş ve bu devrim niteliğindeki gelişme rektum kanserlerinin tedavisine büyük ivme kazandırmıştır (2).

Rektum rezeksiyonunun popülerleşmesi 1982'de Heald ile gerçekleşen mezorektum kavramı ve onun pekiştirdiği total mezorektal eksizyon (TME) ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilen cerrahi, lokal nüks üzerine anlamlı derecede etkili olmuş, günümüzde standart cerrahi ilkeleri haline gelmiştir. Güncel cerrahi tedavi, TME ilkelerine uyularak, "en bloc" olarak rektumun proksimal ve distalde negatif sınırla, mezorektum ve drene olduğu lenf düğümleriyle birlikte çıkarılmasını içerir (3). Rektum tümörünün preoperatif evrelemesi çok önemlidir. Yapılacak ameliyat şeklinin belirlenmesi, ameliyat öncesi hastaya RT/KT uygulama kararının verilmesi tümörün preoperatif evrelemesiyle doğrudan ilişkilidir (4).

Çalışmamızda rektum kanseri tanısıyla ameliyat edilen hastaların demografik verileri preoperatif tümör evresi, preoperatif tümör markerları neoadjuvan kemoradyoterapi, yapılan ameliyati, erken mortalite, tümörün proksimal ve distal cerrahi sınır mesafesi, tümörlü lenf nodu sayısı ve tümörün nihai evresinin sağkalım üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

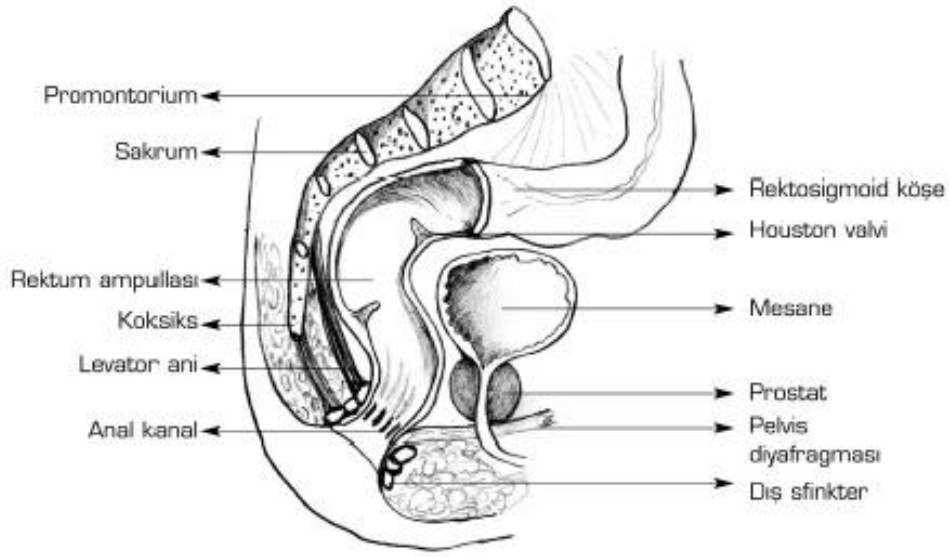
## **1.2. Genel Bilgiler**

### **1.2.1. Histoloji**

Lümeni çevreleyen rektum duvarı 4 ana tabakadan oluşur. En içte yer alan mukoza; epitel, lamina propria ve muskularis mukozadan oluşmaktadır. Lamina propria, kan ve lenf damarlarından zengin gevşek bir bağ dokusudur. Muskularis mukoza ise içte sirküler, dışta longitüdinale düz kaslardan oluşmaktadır. Bu tabakanın dışında yer alan submukoza kan, lenf damarları ve sinir pleksusu (Meissner pleksusu) içeren bağ dokusudur. Muskuler tabaka; içte sirküler, dışta longitüdinale kas tabakalarından oluşur, bu kaslar arasında miyenterik sinir pleksusu (Auerbach pleksusu) bulunur. En dışta ise seroza-adventisya yer alır. Bu tabaka, mezotelyum olarak adlandırılan tek katlı yassı epitel ile döşeli olup, kan, lenf damarları ve yağ dokusundan zengin bir tabakadır.

### **1.2.2. Anatomi**

Rektum 3. sakral vertebra düzeyinden başlayıp, inferiora anüs ile sonlanır. Uzunluğu 13-15 cm olup alt kısmı genişleyerek ampulla rektiye oluşturur. Rektum hem frontal hem sagittal kesitte eğrilikler gösterir. Pelvis diafragmasından geçerek levator ani kasları içinde seyreden 3-4 cm'lik kısmı anal kanal olarak tanımlanır. Anal kanal iç örtüsü başlıca iki yönde değişim göstermiştir: Yukarıda mukoza, aşağıda cilt. İki örtü arasındaki sınır linea pektinea (linea dentata) olarak değerlendirilir. Anal kanal linea pektineanın altında farklı bir cilt ile kaplıdır. Kıl, ter ve yağ bezi içermeyen bu deriye pekten adı verilir. Pekten, kıl ve ter bezi içeren normal deri ile devam eder. İki farklı deri arasındaki sınır anal verj olarak adlandırılır. Cerrahi ve anatomik olarak iki farklı anal kanal tanımı kullanılmıştır. Anatomik anal kanal, anal verj ile linea dentata arasında kalan kısımdır. Cerrahi anal kanal ise anal verj ile anorektal halka arasında kalan 3-4 cm'lik bölümdür (5). Diğer kolon segmentlerinden farklı olarak appendices epiploica, tenya koli, haustra ve mezenterisi bulunmamaktadır.



**Sekil 1.** Rektum ve anal kanal anatomisi (5)

Rektumun arkasında 3, 4 ve 5. sakral vertebral ve koksiks, süperior rektal arter ve ven, piriform kas, sakral pleksus, sempatik trunkus, koksigeal kas ve levator ani kası yer alır. Öndeki komşulukları kadın ve erkekte farklıdır. Erkeklerde, önde mesanenin fundusu ve vezikula seminalislerin üst bölümünden ekskavasyo rektovezikalis ile ayrılır. Bu periton kıvrımının altında ise mesane, vezikula seminalisin alt bölümleri, duktus deferensler, üreterlerin terminal bölümleri ve prostat ile komşuluğu vardır. Kadında, önde periton kıvrımının üstünde uterus, vaginanın üst parçası, ekskavasyo rektouterina yer alır. Periton kıvrımının altında ise, önünde vagina yer almaktadır (6).

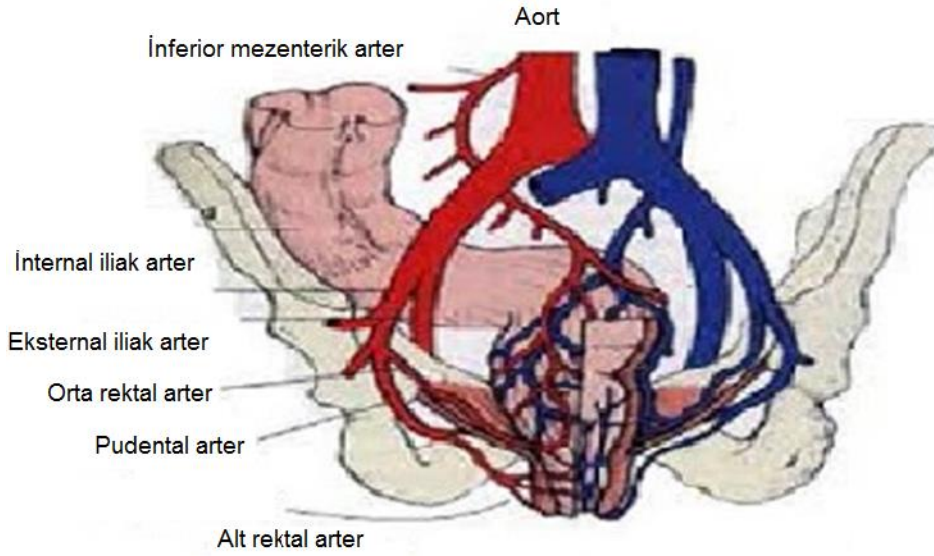
Rektumun her biri 5 cm uzunluğunda 3 parçadan oluştuğu varsayılır. 1/3 üst bölümde ön ve yan yüzler, 1/3 orta bölümde ise sadece ön yüz periton ile örtülüdür. 1/3 alt kısmı ise tamamen periton dışında kalır (7). Peritonun rektum üzerinde öne doğru döndüğü yer peritoneal refleksiyon olarak adlandırılmıştır. Erkeklerde anal verjden 8-9 cm, kadında ise 5-8 cm yukarıda yer almaktadır. Peritoneal refleksiyon rektal tuşe ile ulaşılabilir mesafededir. Endopelvik fasyanın visseral yaprağından köken alan rektumun fasya propriası (perirektal fasya) rektumu çevreler. Perirektal fasya tanımı Thoma Ionescu tarafından yapılmıştır. Bu fasya rektumu çevreleyen yağ dokusu, sinirler, kan damarları ve lenfatikleri sarar ve mezorektumu oluşturur. Mezorektum kelimesi ise ilk kez Maunsell tarafından kullanılmış ancak kavram olarak Heald ile özleşmiştir (8). İsmi mezorektum olmakla beraber bu yapı gerçek bir

mezo özelliği göstermemektedir. Seksüel ve üriner fonksiyonları sağlayan sinirler bu fasyanın dışında kalırlar. Endopelvik fasyanın paryetal yaprağının kalınlaşmasıyla oluşan presakral fasya (Waldeyer fasyası) sakrum, koksiks, sinirler ve presakral venleri sarar.

Rektum cerrahisinde diseksiyonun bu iki fasya arasındaki damarsız alanda yapılması ameliyat sırasında oluşabilecek komplikasyonları azaltır ve onkolojik ilkelere uygun bir diseksiyon yürütülmesini sağlar (9). Distal rektum, ön yüzünde Denonvillier fasyası ile ürogenital organlardan ayrılır. Üreter, pelvis giriminde arteria iliaka kommünisin bifurkasyonunu çaprazlayarak periton ve arteria iliaka interna arasında aşağıya doğru dönerek mesaneye ulaşır. Fasya planlarına uyularak yapılan bir rektum serbestleştirilmesi ureterlerin yaralanmasını engeller.

#### **1.2.2.1. Rektumun Arterleri**

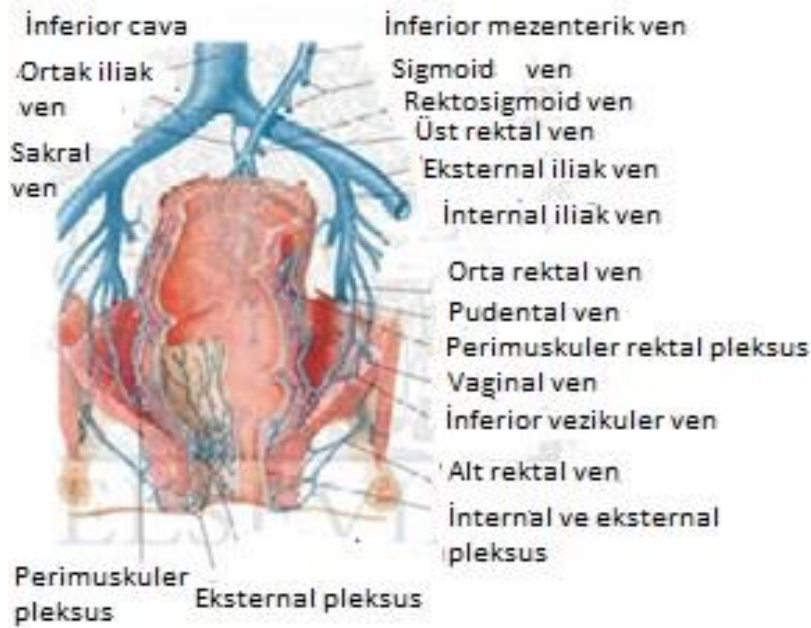
İnferior mezenterik arter (İMA), lumbar 2-3 seviyesinde, aort bifurkasyonunun 3-5 cm üstünde, aort ön yüzünden çıkar ve duodenumun horizontal bölümünün hemen altında abdominal aortanın ön yüzünden ayrılır. Parietal peritonun arkasında ilk olarak sol kolik arter, sigmoid kolonun mezosu içinde sigmoid arterleri verir. Üst rektal arter İMA'nın uç dalıdır ve sigmoid kolon mezosu içinde üst rektuma ulaşır. İki yan dala ayrılır ve küçük dallar halinde üst rektum duvarına girer. Orta rektal arter, arteria iliaka interna'nın (Aİİ) yan dalıdır. 1/3 alt rektum ile anal kanalın üst kısmını kanlandırır. Alt rektal arter, Aİİ'nin dalı olan arteria pudenda interna'dan (APİ) çıkar. İskiorektal fossayı geçip anal sfinktere ulaşır. Orta sakral arter, aort bifurkasyonunun 1 cm üzerinden çıkar. Terminal dalları anal kanala ulaşır. Cerrahi sırasında İMA bağlanılarak inen kolon ile birleştiği yerden sigmoid kolon kesildiğinde, inen kolonun beslenmesi süperior mezenterik arter ile inferior mezenterik arter arasındaki anastomozlar sayesinde olmaktadır. Bu anastomoz bölgesine Riolan arkı denir (10).



**Şekil 2.** Rektumun arteriyel dolaşımı (10)

### 1.2.2.2. Rektumun Venleri

Rektum'un venleri seyri boyunca arterlere eşlik ederler. Üst rektal ven, inferior mezenterik ven aracılığı ile portal sisteme dökülür. Orta ve alt rektal ven, internal iliak ven aracılığı ile inferior vena kava'ya dökülür. Bu nedenle rektum 2/3 alt bölümünde yerleşen kanserlerin karaciğer metastazı yapmadan iliak venler aracılığı ile direk akciğer metastazı yapma potansiyelleri vardır (10).



**Şekil 3.** Rektumun venöz dolaşımı (10)

### **1.2.2.3. Rektumun lenfatikleri**

Lenfatik kanallar seyirleri boyunca arterlere eşlik ederler. Üst ve orta 1/3 bölümün lenfatik drenajı inferior mezenterik lenf düğümlerine olur. Rektumun 1/3 alt bölümünün lenfatik drenajı yukarı doğru inferior mezenterik lenf düğümlerine, yanlara doğru internal iliak lenf düğümlerine olur. Dentat line altındaki anal kanal bölümünün lenf drenajı, perianal lenfatik pleksusa, oradan da inguinal lenf düğümlerine olur. Orta ve alt rektum yerleşimli tümörler için lenfatik yayılım yukarı ve lateral yerleşimli lenf nodlarına doğru iken üst rektum yerleşimli tümörler için lenfatik yayılım yalnızca yukarı yerleşimli lenf nodlarına doğrudur. Yukarı doğrultudaki lenfatik yayılımda önce pararektal lenf nodları sonra superior rektal lenf nodları ve nihayet inferior mezenterik lenf nodları tutulur. Lateral doğrultudaki lenfatik yayılım ise orta (“middle”) rektal lenf nodlarını, obturatuvar lenf nodlarını ve son olarak internal iliak lenf nodlarını atake eder. Pektinal çizginin altında (anal kanal içinde) yerleşen tümörler (anal kanal tümörleri) ise aşağı doğrultudaki lenfatik yayılımla inguinal lenf nodlarına ulaşırlar. Uluslararası tanımlamada rektum tümörleri, alt rektum (anal girimden 5 cm yukarı yerleşimli), orta rektum (anal girimden 5-10 cm yukarı yerleşimli) ve üst rektum (anal girimden 10-15 cm yukarı yerleşimli) olarak sınıflandırılır. Yukarı doğru yayılımda pararektal, superior rektal ve inferior mezenterik lenf nodları tutulurken laterale doğru yayılımda orta rektal lenf nodları ve obturatuvar lenf nodları ve internal ileak lenf nodları tutulur (10).

### **1.2.2.4. Rektumun İnervasyonu**

Rektum otonom sinir sisteminin parasempatik ve sempatik lifleri ile inerve olur. Parasempatik inervasyon, sakral parasempatik sinirlerle (N. erigentes) gerçekleşir. Bu sinirler 2., 3. ve 4. sakral sinirlerden oluşur. Bu sinirler aşağıya, öne ve laterale doğru uzanıp sempatik liflerle birleşerek inferior hipogastrik pleksusu oluştururlar. Sempatik sinirler L1, L2 ve L3 segmentlerinden çıkarlar. Paravertebral sempatik sinirlerden geçerek preaortik pleksusları ve aşağı doğru uzanarak aort bifurkasyonunun altındaki süperior hipogastrik pleksusu oluştururlar. Bu bölgede hipogastrik sinir sağlı-sollu aşağıya doğru inerek rektumun lateralinden inferior hipogastrik pleksusu oluşturur (10).

### **1.3. Rektum Kanseri**

#### **1.3.1. İnsidans**

Kolorektal kanser dünyada en sık görülen 3. kanser türüdür. Dünyada yılda 1 milyondan fazla kişiye kolorektal kanser tanısı konulmakta ve bu hastaların %50'sinden fazlasında hastalık metastaz ile seyretmektedir (11). Kolorektal kanser Avrupa'da 2. sıklıkta görülen kanser türüdür (%13.2). Avrupa'da yılda 212,000 kişi kolorektal kanser sebebiyle hayatını kaybetmektedir (11). Kolorektal kanserlerin yaklaşık 1/3'ü rektum kanseridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 41,000 kişi rektum kanseri tanısı almaktadır (12). Ülkemizde kolorektal kanser insidansı tüm kanserler arasında erkeklerde ve kadınlarda 6. sıradadır.

#### **1.3.2. Etyoloji**

Birden çok çevresel ve lümen içi nedenlerle başlayan kolorektal kanser, somatik ve herediter mutasyonların birlikte yol açtıkları genetik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Etyolojide genetik predispozisyon, prekanseröz hastalıklar, diyet, endojen ve eksojen karsinojenler yer almaktadır. Diyet ve diğer eksojen karsinojenlerin etkileri göz önüne alındığında gelişmiş toplumlarda gelişmekte olan toplumlara göre daha fazla görülmektedir (13).

#### **1.4. Patoloji**

Rektum kanseri patolojik değerlendirme raporunda yer alması gereken bazı bilgiler şunlardır: 1) tümör ve örneğin gros tanımı 2) kanserin evresi 3) penetrasyon derinliği ve komşu yapılara yayılımı (T) 4) değerlendirilen bölgesel lenf nodu sayısı 5) pozitif bölgesel lenf nodu sayısı (N) 6) diğer organlar, abdominal yapı peritonu veya bölgesel olmayan lenf nodlarına uzak metastaz varlığı (M) ve 7) proksimal, distal ve çevresel (radial) sınırların durumu (18). TNM evrelemesinde kullanılan "p" ve "yp" örnekleri sırasıyla patolojik evreleme ve neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evrelemeye işaret etmektedir (19).

**Tablo 1.** Rektum kanseri etiyojisinde rol oynayan faktörler (14)

**A. Genetik predispozisyon (% 6-10. (15)**

Tümör süpresör gen aktivitesindeki değişiklikler  
APC (Adenomatöz polipozis koli) %80\*  
DCC (Deleted in colorectal carsinogenesis),  
MCC (Mutated in colorectal carsinogenesis),  
p53  
Protoonkogenlerdeki değişiklikler  
K-Ras %60\*\*  
DNA onarımı ile ilgili değişiklikler  
Hatalı eşleşme tamir gen ailesi (Mismatch repair genes - MMR)  
hMLH1,  
hMSH2

**B. Diyet, endojen, ekzojen kanserojenler (16)**

**1. Riski artıran etkenler**

- a. Yağ, kolesterol,
- b. Safra asitleri,
- c. Aşırı alkol kullanımı,
- d. D vitamini eksikliği

**2. Riski azaltan etkenler**

- a. Lifli gıdalar ile beslenme,
- b. Kalsiyum,
- c. A,C,E vitaminleri,
- d. Folik asit,
- e. Karotenoidler,

**C. Prekanseroz hastalıklar**

Epitelyal polipler

Nonneoplastik polipler

Hiperplastik polipler

Juvenil polipler

İnflamatuvar polipler

Hamartomatoz polipler

İnvaziv karsinom

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları

Ülseratif kolit

Crohn hastalığı

Neoplastik polipler

Tubuler adenom

Tubulovillöz adenom

Villöz adenom

Noninvaziv karsinom

\*APC geninin inaktivasyonu ile başlayan yol kolorektal kanserin yaklaşık %80'inden sorumludur.

\*\* K-ras genindeki mutasyonla başlayan yol, kolorektal kanserlerin yaklaşık %60'ında rol oynamaktadır.

K-ras mutasyonları histolojik olarak normal mukozada görülürler, ancak displastik mukozada ise sadece eş zamanlı APC mutasyonu ile birlikte var olabilmektedirler (17).

**Tablo 2.** Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) Kolorektal Kanser TNM Evrelendirme Sistemi (20).

**Primer Tümör (T)**

TX Primer tümör değerlendirilemez

T0 Primer tümör kanıtı yok

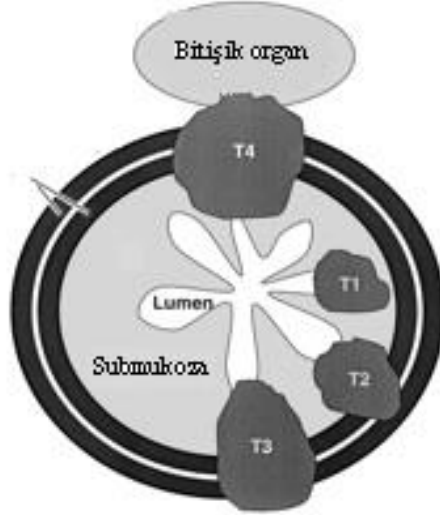
Tis Karsinoma in situ; intraepitelyal veya lamina propriaya invazyon†

T1 Tümör submukozaya invaze olmuştur (SM 1-3)

T2 Tümör muskularis propriaya invaze olmuştur

T3 Tümör muskularis propria aracılığıyla subserozaya veya non-peritonealize perikolik veya perirektal dokulara invaze olmuştur

T4 Tümör direkt olarak diğer organ veya yapılar invaze olmuş ve/veya visseral peritonu perfor etmiştir.



**Şekil 4.** T evresinin şematik gösterimi (21)

**Bölgesel Lenf Nodları (N)**

NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez

N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1 1 – 3 bölgesel lenf nodu metastazı

N2 4 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

**Uzak Metastaz (M)**

MX Uzak metastaz değerlendirilemez

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz

**Tablo 3.** Evre Gruplandırma (15)

<b>Evre</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>Dukes</b>	<b>MAC</b>
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1	M0	C	C1
IIIB	T3-T4	N1	M0	C	C2/C3
IIIC	Tx	N2	M0	C	C1/C2/C3
IV	Tx	Nx	M1	-	D

#### 1.4.1. Çevresel rezeksiyon sınırı

Çevresel sınır veya çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) rektum kanserinde önemli bir patolojik evreleme parametresidir. Tamamıyla peritonize (serozal) yüzeyle kaplanmış rezeke edilen kolon segmentlerinin radial sınırı aynı zamanda peritoneal sınır olarak da adlandırılırken, kaplanmamış veya periton içinde kısmen kaplanmış kolon veya rektum segmentlerinde ÇRS çok önemlidir (18). ÇRS, tümörün en derin penetrasyonu ile rektum çevresinde rezeke edilen yumuşak dokunun kenarı arasındaki en yakın radial sınırdır (tümörün retroperitoneal veya subperitoneal yüzü) ve milimetre olarak ölçülmelidir. ÇRS tanımlaması sıklıkla örneğin dış yüzeylerinin işaretlenmesini ve “ekmek dilimi” şeklinde dilimlenmesini gerektiren rektal ve mezorektal örneğin dış çevre değerlendirmesi yoluyla gerçekleştirilir (22). Pozitif ÇRS, işlemin gerçekleştirildiği sınırın 1-2 mm içindeki tümör olarak tanımlanmıştır (23).

ÇRS'nin hem lokal nüks hem de genel sağ kalım için güçlü bir prognostik faktör olduğu ve postoperatif tedavi kararlarının oluşturulmasında dikkate alınması gerektiği gösterilmiş olduğundan rezeke edilen tümör spesmenlerinde ÇRS'nin doğru patolojik değerlendirmesi büyük önem taşımaktadır (19, 24). Ayrıca, 17.000'den fazla rektum kanserli hastayı ele alan retrospektif bir çalışmada, başlangıç tedavisi

olarak cerrahiye giden hastalarla neoadjuvan tedavi alan hastalar karşılaştırılmış ve ÇRS'nin lokal nüks için daha iyi bir prognostik faktör olduğu bulunmuştur (25).

#### **1.4.2. Erken rektum kanseri**

Rektum kanserinde tümör yaygınlığına ve cerrahi olarak tümörün tamamen çıkarılıp çıkarılamayacağına göre çeşitli tanımlamalar kullanılmaktadır. Erken rektum kanseri terminolojisi T1 tümörler için kullanılır; rektum duvarında submukozaya uzanan ancak submukozayı aşmamış tümörlere erken rektum kanserleri denir.

#### **1.4.3. Lokal ileri rektum kanseri tanımı**

Kısmi fiske (“tethered”) ya da sınırda rezektabl tümörlerden komşu organları doğrudan invaze etmiş fikse tümörlere kadar aynı başlık altında tanımlanabilmektedirler. Bazıları LİRK tanımı için endorektal ultrasonografi (ERUS) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını kullanarak T3/4 veya N1 rektum tümörleri ve/veya klinik olarak büyük (bulky) tümörleri bu kategoriye sokarlar (26). LİRK tanımı preoperatif dönemde fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile yapılabileceği gibi histopatoloji raporu da temel alınarak yapılabilir. Fizik muayenede LİRK tanımı, klasik olarak rektal tuşede fikseye da komşu organlara yapışık bulgusu veren tümörlerdir. Radyolojik olarak, MRG’de mezorektal fasyaya en az 5 mm ilerlemiş tümörler ya da MRG’de çevresel sınır pozitifliği riski taşıyan tümörler (primer tümör mezorektal fasyayı aşmış ya da 1-2 mm yaklaşmış) olarak tanımlanırlar. Histopatolojik olarak ise rektum duvarını penetre eden (T3 ve T4) tümörler LİRK’dir. T3 tümörler, muskularis propriayı aşmış ve perirektal yağ dokusuna ulaşmış tümörlerdir. T3 tümörler, histopatolojik incelemede perirektal yağ dokusunda tümör invazyon derinliğine göre pT3a<1 mm, pT3b>1-5 mm, pT3c>5-15 mm ve pT3d>15 mm olmak üzere dörde ayrılır. pT3a ve pT3b (‘sınırlı T3 tümörler’); yani perirektal yağ dokusuna invazyonun 5 mm’den daha az olduğu grup, görece daha iyi prognozlu, pT3c ve pT3d (‘ekstensif T3 tümörler’); yani perirektal yağ dokusuna invazyonun 5 mm’den fazla olduğu tümörler görece daha kötü prognozlu kabul edilirler (27).

#### **1.4.4. Çevresel rezeksiyon sınırı ve rezektabilite**

Lokal ileri tümörler, cerrahi olarak bir şekilde çıkarılabilirler, ancak bu tümörlerde total mezorektal eksizyon (TME) tekniği ile negatif ÇRS sağlama başarısı düşük olduğu için, hatta iyi uygulanmış TME tekniği ile bile bu başarısızlığı için küratif rezektabl değildirler (28). Komşu organları içerecek biçimde geniş “en blok” rezeksiyon uygulandığında bile tedavi yöntemi yalnızca cerrahi olduğunda başarı oranı çok düşüktür: 5 yıllık sağ kalım %19-33 arasındadır (29). Bu nedenle neoadjuvan tedavi, primer “non-rezektabl” rektum kanserleri için negatif ÇRS sağlayarak rezektabilite şansını yaratmak üzere kullanılmaktadır (30). “Non-rezektabl” rektum kanserlerini ayırt edebilmek çok önemlidir. Bir tümöre “non-rezektabl” diyebilmek için primer tümörün mezorektal fasya ile olan ilişkisini ve bölgesel lenf nodlarının durumunu preoperatif tanısal yöntemlerle araştırmak gerekir. Ancak, preoperatif radyolojik incelemeler her zaman doğru sonuç vermezler. Özellikle T evrelemesi açısından tanısal testler, sınırlı T3 (T3a ve T3b) ile ekstensif T3 (T3c ve T3d) tümörlerinin ayırımında başarılı olamamaktadır. Öte yandan primer tümörün mezorektal fasyaya olan uzaklığı lokal nüks açısından büyük önem gösterir ve MRG’de primer tümör ile mezorektal fasya arasındaki mesafe 5 mm’den az ise (daha sonra bu mesafenin 1mm olduğu öne sürülmüş ve 2mm üzerinde uzlaşmıştır) bu durum negatif ÇRS sağlayabilmek açısından riskli olarak kabul edilmektedir (31).

#### **1.5. Rektum Kanserinde Tanı**

##### **1.5.1 Rektal tuşe ve endoskopik tetkikler**

Gelişen görüntüleme yöntemlerine rağmen klinik muayenenin ilk basamağı olmalıdır. Rektal tuşe ile tümörün yeri, boyutları, anal girime olan mesafesi, morfolojisi, çevre dokular ile olan ilişkisi saptanabilir. Ancak tümör infiltrasyonuna bağlı fiksasyon ile tümör etrafındaki yoğun inflamasyona bağlı fiksasyonun ayırt edilmesinin zor olduğu akılda tutulmalıdır (32, 33). Muayeneyi yapan kişinin deneyimi ile doğru tanı yüzdesi artar (%80), ancak parmakla rektumun ilk 8-10 cm’lik bölümünün incelenebilirliği de göz önünde bulundurulmalıdır (34). Rijid sigmoidoskop tüm rektumun incelenmesi için yeterli olmasına karşın, %2-7 arasında değişen senkron kolon tümörü olasılığı nedeniyle rektum tümörü şüpheli hastalarda total kolonoskopi yapılmalıdır (35). Endoskop ile kanserin yeri, boyutları, morfolojik

özellikleri, anal verjden uzaklığı saptanabilir, kitleden biopsi alınabilir. Ancak erken kolorektal kanser tanısının gözden kaçabileceği hatırlanmalıdır. Özellikle flat ve deprese tiplerde mukozada tanıyı kolaylaştıracak bir lezyon yoktur. Ayrıca rektum tümörlerinin ancak 1/3'ünün üniform diferansiyasyon göstermesi, çoğunluğun ise heterojen olması nedeniyle tek bir biyopsinin tümörün gerçek morfolojisini tanımlamayacağı düşünülerek, birden çok biyopsi alınmalıdır (36).

### **1.5.2. Radyolojik görüntüleme yöntemleri**

Ultrasonografi (US), endorektal ultrasonografi (ERUS), bilgisayarlı tomografi (BT), tomografi rekonstrüksiyonu ile elde edilen sanal kolonoskopi (özellikle tamamlanması mümkün olmayan kolonoskopilerde), faz sıralı (phased array) manyetik rezonans görüntüleme (PA-MRG) ve son zamanlarda özellikle nüks düşünülen vakalarda kullanılabilecek pozitron emisyon tomografisi (PET) ve PET-BT gibi hibrid görüntüleme yöntemleri ile sadece lümen içi değerlendirme yapılmaz, komşu dokulara yayılım ve sistemik yayılım açısından çok değerli bilgiler edinilebilir (37). Tümör ön tanılı hastalarda rutin değerlendirme amaçlı akciğer grafisi de neredeyse %10'u bulabilen senkron metastaz varlığının gözden kaçırılmaması için yapılmalıdır (38).

#### **1.5.2.1. Baryumlu tetkikler**

Günümüzde tanı algoritmasında yer almamaktadır. Polipoid lezyonlarda lümen içine uzanan kitle, anüler lezyonlarda elma yeniği görünümü saptanır. Aynı zamanda fistülleşme ve delinme gibi patolojiler de baryumlu grafi ile gösterilebilir (39).

#### **1.5.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Lezyonun derinliği, pelvisteki komşu organlarla olan ilişkisi ve sistemik metastaz araştırması için gereklidir. Kolorektal kanserler, BT'de lümen içine doğru büyüyen polipoid kitle veya düzensiz eksantrik ya da konsantrik duvar kalınlaşması şeklinde karşımıza çıkabilirler. Kanser sadece rektum duvarı içinde ise, dış yüzey sınırları düzenlidir, perirektal yağlı alan homojen görünümündedir ve çevre yapılar ile aradaki plan ayırt edilebilir. Habis lezyonlarda ise görünüm, tümörün evresine göre

değişmekle birlikte, dış yüzey sınırlarında düzensizlik, çevre yağlı dokularda heterojenite ve yağlı planlarda silinme şeklindedir.

Bilgisayarlı tomografinin kontrast çözünürlüğü düşük olduğu için rektum duvarının katları ayırt edilemez ve çevre yağlı planlarındaki mikroskopik tümör yayılımı gösterilemez. Bu nedenle BT, kanserin duvar içindeki derinliğini belirlemekte (T evrelemesi) özellikle erken evre tümörlerde yetersizdir. Lenf düğümünün içyapısı ve lenf düğümünde kısmen bulunan daha küçük metastazlar ise BT’de görüntülenemeyebilir.

Bilgisayarlı tomografi ile rektum kanserinde T evrelemesindeki doğruluk oranları %46-95, N evrelemesindeki doğruluk oranları %52-79 arasında değişmektedir. Son zamanlarda BT teknolojisinde giderek artan çoklu kesit alma ve yüksek çözünürlük elde edilebilmesi sayesinde üç boyutlu planlarda elde edilen görüntüler sayesinde, BT ile T evrelemesinde doğruluk oranları %90'lara, N evrelemesinde doğruluk oranları %80'lere ulaşmıştır (40). Ayrıca, delinme, fistül ve perirektal abse gibi durumlarda tanıya katkısı büyüktür.

### **1.5.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Konvansiyonel MRG’de kanser dokusu ile yağ doku arasında oluşan keskin kontrast nedeniyle rektum çevresi kanser yayılımı BT’ye göre daha iyi değerlendirilse de, lokal evrelemede konvansiyonel MRG’nin BT’ye belirgin bir üstünlüğü yoktur. Endorektal koil MRG (ERK-MRG) anüse yerleştirilen sargı sayesinde rektal duvar tabakalarını daha iyi görüntüleyebilmesi nedeniyle daha başarılı olmuştur. Ancak, ERK-MRG sargısı tıkayıcı lezyonlarda uygun yerleştirilemediğinden yeterli çözünürlükte görüntü elde edememektedir (41). Ayrıca inceleme alanı dar olduğundan proksimal yerleşimli tümörlerde başarı şansı düşmektedir. Son yıllarda faz sıralı sargıların (phased array coil) kullanıma girmesiyle, MRG’nin evreleme performansı artmıştır.

PA MRG iki üstün özelliği sayesinde hem yüzeysel hem de lokal ileri rektum tümörlerinin evrelemesinde kullanışlı, non invaziv bir yöntem haline gelmiştir. Daha yüksek uzaysal çözünürlük ile gövde sargısı kullanılarak yapılan MRG’den ile geniş görüntüleme alanı elde edilebilmesi, ERK-MRG’ye benzer şekilde rektal duvar tabakalarını görüntüleyebilmesi ve mezorektal anatomiyi ayrıntılı olarak ortaya

koyabilmesidir. Ayrıca tümörün yerleşimi ve stenoz varlığı yöntem üzerine etkili değildir.

T2A ağırlıklı sekansa rektum duvarında 3 tabaka seçilebilir: En içteki hiperintensite mukoza ve submukozayı, daha dıştaki hipointensite muskularis propriayı, en dıştaki hiperintensite perirektal yağ dokusunu gösterir. Kontrastlı dinamik T1A ağırlıklı görüntülerde mukoza ve muskularis mukoza erken dönemde kontrast tutarak geç dönemde boyanan muskularis propriadan ayırt edilebilir (42, 43). Koronal plandaki T2A ağırlıklı görüntülerde ise tümörün levator ani kası, puborektal kas, internal ve eksternal sfinkterler ve anal kanal ile olan ilişkisi değerlendirilebilir. Yağ baskılamalı T2A görüntüleme tümörün perirektal alana uzanımını göstermekte kullanılmaktadır (44).

Konvansiyonel MRG ile kanserin rektum duvarındaki derinliği %66-88, lenf düğümü tutulumu da %60-88 arasında değişen doğruluk oranlarıyla saptanmaktadır. ERK-MRG ile T evrelemesindeki doğruluk oranları %71-91 arasında, N evrelemesindeki doğruluk oranları ise %63-83 arasında değişmektedir - (45,46). İlk kullanıma giren faz sıralı sargılarda uzaysal çözünürlüğün düşük olması veya o dönemdeki MRG cihazlarının düşük performansı, doğru T evrelemesini kısıtlamış (%65-86) ve sonuçların farklı çıkmasına yol açmıştır (47, 48). Buna karşın Brown ve ark. (78) faz sıralı MRG ile yaptıkları çalışmada rektum tümörü evrelemesinde %100 doğruluk ve değerlendiriciler arasında benzer sonuçlar bildirmişlerdir. Neumaier ve ark.(49) nın çalışmasında, N evrelemesinde demir oksit iyonunun doğal öldürücü hücrelerin etiketlenmesi sonucu, tümör hücrelerinin MR ile görüntüleme saptanmasına yardımcı olduğunu göstermişlerdir.

#### **1.5.2.4. Endorektal Ultrasonografi (ERUS)**

Cihaz 25 cm uzunluğunda rijit bir prob üzerine yerleştirilmiş, 3600 dönebilen, saniyede 4-6 tur yapabilen bir ultrasonik transdüserden oluşmaktadır. ERUS'un en belirgin avantajı; rektum duvar tabakalarını, dolayısıyla kanserin rektum duvarındaki invazyon derinliğini göstermedeki başarısıdır.

Endorektal Ultrasonografinin T evrelemesinde doğruluk oranı %69-91 arasındadır. ERUS ile lenf düğümü tutulumunu belirlemek, duvar tutulumunu belirlemekten daha zordur. N evrelemesindeki doğruluk oranı %54-88 arasındadır.

Tanı yöntemi olarak; evrelemedeki yüksek doğruluk oranı, maliyetinin düşüklüğü, hastaların radyasyona maruz bırakılmaması avantaj iken; yapana bağımlı yani subjektif olması, deneyim gerektirmesi ve T2 tümörlerde göreceli olarak yetersiz kalması gibi bazı dezavantajları da vardır. ERUS'ta evreleme hatalarının büyük çoğunluğunu T2 tümörlerin çevredeki inflamasyon nedeniyle T3 olarak değerlendirilmesi oluşturur. Bununla beraber nekroz, kanama, radyoterapi görmüş olma, biyopsi sonrası değişiklikler, fibrozis, dışkı artefaktları diğer yüksek evreleme nedenleri arasında sayılabilir. Özellikle T1 ve T2 kanserlerin ayırt edilmesi istenildiğinde ve lokal eksizyon planlanan erken evre olgularda, ERUS uygun ve güvenilir bir tanı yöntemidir (50, 51).

Son yıllarda 3 boyutlu görüntü veren cihazların teknolojik gelişmeleri neticesinde ERUS, rektum kanserlerinin evrelendirilmesinde cerrahi yaklaşımları değiştirecek şekilde aşama kaydetmiştir. Gravente ve ark. (85) 2008 yılındaki çalışmasında 3 boyutlu ERUS görüntülemesinin geleneksel endorektal ultrason görüntülemelerine göre anorektal bölge hastalıklarında çok daha değerli bir teknik olduğu vurgulanmıştır.

#### **1.5.2.5. Pozitron emisyon tomografisi (PET)**

Pozitron emisyon tomografi (PET)-BT ameliyat öncesi ameliyat öncesi evrelemede rutin olarak henüz kullanılmamaktadır. Ancak, BT ve diğer geleneksel görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha duyarlı ve spesifik bulunmaktadır. Henüz rutinde yer bulamamış olsa da standart görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan lezyonlara PET-BT sayesinde tanı konabildiği gösterilmiştir.

Günümüzde, özellikle ameliyat sonrası dönemde izlemde CEA yükselmesi olan ancak standart görüntüleme yöntemlerinin negatif sonuçlandığı olgularda PET-BT'ye başvurulmaktadır. Kemoterapi gören hastalarda sensitivitesi düşmektedir. Bu nedenle son kemoterapi tarihinden en erken 1 ay sonra yapılması uygundur.

### **1.6. Rektum Kanserinde Tedavi**

#### **1.6.1. Neoadjuvan Tedavi**

Radyoterapi (RT) ve kemoterapinin (KT), ameliyat öncesi dönemde uygulanması (neoadjuvan tedavi) için üç temel endikasyon vardır. Bunların ilki rezektabl tümörlerde lokal nüksü azaltmak, ikincisi lokal ileri tümörleri küçültmek

cerrahiye uygun hale getirmek ve üçüncü olarak da aşağı yerleşimli tümörlerde sfinkter koruyucu cerrahi şansını arttırmaktır (52). RT'nin klasik adjuvan tedavinin aksine, ameliyat öncesi dönemde uygulaması daha etkili olmaktadır. Çünkü bu dönemde herhangi bir müdahale yapılmamış pelvis dokularının damarsal bütünlüğünün korunması nedeniyle tedavinin etkinliği artmaktadır ve ince bağırsaklar henüz pelviste bulunmadıkları için RT'nin olumsuz etkilerinden daha az etkilenmektedir (53).

Literatürde neoadjuvan RT ve/veya RT-KT sonrası %5-33 arasında patolojik tam cevap bildirilmektedir. Dezavantajları arasında ise, gelişebilecek fibrozise bağlı olarak ameliyatta diseksiyonun güçleşmesi, artmış tromboembolizm, pelvis ve femur başı kırığı ve fistül gelişimi riskleri sayılabilir (53, 54). Rektum kanserinde, klinik olarak evre 2 ve 3 değerlendirilen hastalarda neoadjuvan tedavi endikasyonu vardır. Bu hastalara ameliyat öncesi dönemde KT-RT uygulanmalı ve ameliyat sonrası dönemde KT süresi tamamlanmalıdır (55).

Ameliyat öncesi RT iki temel protokole göre uygulanmaktadır, kısa ve uzun süreli RT (146). Uzun süreli RT uygulamasında toplam 40-50 Gy doz 1.8 Gy'lik dozlar halinde 4-5 haftada uygulanmakta, tedavi bitiminden 8 hafta sonra da ameliyat planlanmaktadır. Bu protokolde RT'nin evre geriletici ve tümör küçültücü etkisinden yararlanılmakta ve sfinkter koruyucu ameliyatlar yapılabilmektedir. Kısa süreli RT uygulamasında 20-30 Gy doz 1 haftada uygulanmakta ve tedavinin bitiminden 1-4 hafta sonra ameliyat planlanmaktadır. Bu protokolde; RT'nin tümör hücrelerinin canlılığını azaltıcı etkisinden yararlanılmakta, lokal kontrolün sağlanması ile lokal nüks oranlarının düşürülmesi amaçlanmaktadır. Her iki yöntemde de uygulanan dozlar, biyolojik etkinlik yönünden eşittir (56).

RT'nin KT ile birlikte kullanılması, KT'nin tümör hücrelerinin radyasyona olan duyarlılığını arttırması yönünden daha iyi sonuçlar verir. Bu tedavide 5-Fluorourasil (5-FU) 51 bazlı bir KT protokolü uygulanır fakat 5-FU tek başına verilmez. Genellikle yanında etkisini arttırıcak başka bir ilaç ilave edilir. Bu amaçla en sık kullanılan madde folinik asit (Lökovorin)'tir (Lökovorin (LV) 200mg/m<sup>2</sup> +5FU 370-400 mg/m<sup>2</sup> (2 kez,5 günlük bolus) (57, 58).

### 1.6.2. Adjuvan tedavi

Dünyanın farklı bölgelerinde adjuvan tedavi için farklı tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Ancak 70’li yıllardan itibaren tedavi yaklaşımındaki gelişmeler, adjuvan, neoadjuvan tedavi, KT+RT kombinasyonlarının kullanılması ile lokal nüksün azaltılmasına katkıda bulunmuşlardır (54, 59). Ameliyat öncesi rektum kanserinin T ve N evresini belirlemek için pelvik faz sıralı (phase array) MR altın standart olarak kabul edilmektedir. ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü’nün yayınlarına göre evrelere göre aşağıdaki tedavi yöntemleri uygulanmaktadır (59, 60).

Evre 0 (Tis, N0, M0) rektum kanseri mukozada sınırlı kalmıştır. Yüzeysel olması nedeniyle polipektomi gibi sınırlı girişimler yeterlidir. Geniş tümörler için transanal, transrektal, transsakral rezeksiyonlar ya da transanal endoskopik mikrocerrahi uygulanabilir. Beş yıllık sağkalım % 100 dür (61).

Evre I (T1-2, N0, M0) rektum kanserli uygun olgularda anterior veya aşağı anterior rezeksiyon, sfinkterleri tutanlarda ise APR yapılır. Küçük, polipoid, iyi differansiye, anal verj’den 8-10 cm uzaklıkta yerleşmiş ve ERUS ile iyi evrelenmiş T1 veya T2 tümörler için lokal eksizyon tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Eksizyon sınırları tümörden arınmış olmalıdır. T1 olgularda lenf bezi metastazı olasılığı çok düşük olduğu için ek tedavi gerekmez. T2 tümörlerde lenf bezi yayılımı olasılığı yüksek olduğu için hastaya standart radikal cerrahi uygulanır. ERUS ile T2 olarak evrelenen distal yerleşimli tümörlerde, sfinkterleri korumak amacıyla ameliyat öncesi RT ve takiben cerrahi önerilir. Bu evredeki hastalarda 5 yıllık sağkalım %90 civarındadır (61).

Evre II (T3-4, N0, M0), Evre III (herhangi T, N1-2, M0) rektum kanserlerinde aşağı anterior rezeksiyon ya da abdominoperineal rezeksiyon gibi radikal cerrahi girişimler gereklidir. Alt sınırı anorektal halkanın 2 cm üzerinde yerleşmiş tümörlerde, sfinkterleri koruyucu girişimler tercih edilmelidir. Aşağı anterior rezeksiyon ve koloanal anastomozlardan sonra sıklıkla ortaya çıkabilen anastomoz kaçakları nedeniyle bazı cerrahlar rutin olarak saptırıcı stoma açılmasını önermektedirler. Tümörün mesane, uterus, vajina ya da prostata infiltre olduğu durumlarda, rektumla birlikte bu organlarında “en bloc” rezeksiyonu gerekir. Çevreye yapışıklığı olmayan, yüksek yerleşimli rektum kanserlerinde cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan KT uygulanır. Cerrahi sınır pozitifliği saptanırsa tedaviye

RT eklenir. ERUS ile T3, N1-2 olarak evrelenen orta ve distal rektum tümörlerinde güncel ve kabul gören seçenek, ameliyat öncesinde RT + KT uygulamak, ameliyat sonrası 5-FU ile tedaviye devam etmektir. Ameliyat öncesi RT ve KT'nin iki önemli avantajı, adjuvan RT toksisitesinin azaltılması ve sfinkterlerin korunma olasılığının artmasıdır. Evre II tümörlerde % 60-75, evre III tümörlerde de % 35-45 beş yıllık sağkalım beklentisi vardır (61).

Evre IV (herhangi T, herhangi N, M1) rektum kanserleri uzak metastazlı olgulardır. İzole karaciğer metastazları saptandıklarında, seçilmiş hastalarda kür için rezeksiyon 53 uygulanmalıdır. Birçok hasta için palyatif girişimlere gerek duyulur. Ağrı, kanama ve tenezmi kontrol etmek için radikal rezeksiyonlar gerekebilir ancak yüksek morbiditeye sahip pelvik ekzanterasyon ve sakrektomiden kaçınılmalıdır. Evre IV hastalıkta beş yıllık sağkalım % 5-20 civarındadır (61).

### **1.6.3. Cerrahi Tedavi**

Rektum kanseri bölgesel kaldığı zaman yüksek oranda tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hastalığın başlıca tedavisi cerrahidir ve olguların yaklaşık %45'inde tek başına cerrahi ile hastaliksız sağkalım elde edilir (62). Radikal cerrahide tümörlü bağırsak bölümü ile birlikte mezorektum ve bölgesel lenf ganglionlarının bir bütün halinde çıkarılması amaçlanır. Rezeksiyon sınırları sadece distalde değil, bütün yönlerde tümörden yeterince uzakta olmalıdır. Uygun olgularda cerrahi öncesi neoadjuvan tedavi için hasta multidisipliner olarak değerlendirilmelidir.

Seçilmiş olgularda yapılan lokal eksizyon haricinde rektum kanserinin küratif cerrahisi için sadece iki grup ameliyat mevcut olup bunlar; abdominoperineal rezeksiyon (APR) ve sfinkter koruyucu cerrahidir (SKC). Günümüzde her iki yöntemde laparoskopik teknikler eşliğinde de yapılabilmektedir.

#### **1.6.3.1. Lokal eksizyon**

T1 ve T2 erken distal rektum kanserleri anal yoldan (trans anal) lokal eksizyonla tedavi edilebilirler. Trans anal yol dışında, anal sfinkter kesilerek (transsfinkterik) ya da posterior parasakral yaklaşımla lokal eksizyon mümkündür (63).

Bu son iki yaklaşım, transanal yola göre daha morbid girişimlerdir (64)Transanal lokal eksizyon major abdominal operasyon için ciddi hastalığı olan

kişilerde, APR ameliyatını red eden hastalarda, yaygın uzak metastaz nedeniyle kısa yaşam beklentisi olanlarda uygulanabilecek düşük morbiditesi olan bir girişimdir. Üç tip lokal eksizyon yöntemi de (transanal, transfinkterik eksizyon ve orta hat posterior proktotomi yolu ile) tümörün komşu rektum ile birlikte tek bir parça halinde çıkarılmasına olanak verir. Spesmenin sınırları boyanarak incelenir, histolojik diferensiasyonu, vasküler tutulum ve tümör invazyon derinliği saptanır. Transanal yol en çok kullanılan yöntemdir. Bu yaklaşımda amaç, tam kat eksizyon tekniği ile rektum kanserinin minimum 1 cm. lateral sınırlarla ve posteriorda posterior rektal yağ dokusuna kadar uzanan bir derinlikte temiz ve derin posterior sınırla çıkarılmasıdır. Geride kalan defekt primer kapatılır. Rezeksiyon marjini temiz gelmezse radikal rezeksiyon düşünülür

### **1.6.3.2. Transanal Endoskopik Mikrocerrahi**

Geleneksel transanal yaklaşım ile distal ve orta rektum yerleşimli (anal verge'den 10 cm proksimale kadar) tümörlere ulaşılabilir. Oysa transanal endoskopik mikrocerrahi daha yukarıdaki lezyonlara ulaşmayı sağlayan (dentat çizgiden 18 cm proksimale kadar) minimal invaziv bir tekniktir (65, 66). Transanal endoskopik mikrocerrahi düşük riskli T1 tümörlerde radikal cerrahi kadar başarılı bulunurken T2 tümörlerde lokal nüks oranı pek çok seride yüksektir (65). T2 tümörlerde transanal endoskopik mikrocerrahi ile birlikte preoperatif ya da postoperatif radyoterapinin birlikte kullanılmasının onkolojik sonuçları iyileştirebileceği serilerde tartışmalı durumdadır (66). T2 tümörler lokal eksizyon için uygun değildir. Bunlarda tümör submukozayı aştığı için lenf nodu tutulumu ihmal edilemeyecek bir risktir (%10–35) (67).

### **1.6.3.3. Abdominoperineal Rezeksiyon (Miles)**

Sigmoid kolon ve mezosunu, rektum ve mezorektumu, levator ani kasının önemli bir bölümünü, anal sfinkterleri, anüsü, anal kanalı ve çevredeki deri ve derialtı dokusunu, organın lenfatikleri ile birlikte bir bütün halinde çıkaran girişimin adıdır. Genellikle alt sınırı ile linea dentata arasında 5 cm'den az mesafe olan kanserlerde uygulanır. Günümüzde uygulanan neoadjuvan tedavi ve gelişen cerrahi teknik olanaklarla bu sınır daha distale taşınmıştır. Anastomozu imkansız kılacak dar pelvis, şişmanlık, anal sfinkter yetersizliği, tümörün doğrudan sfinkterleri tutması,

kötü differansiye büyük tümörler gibi durumlarda abdominoperineal rezeksiyon tercih edilmektedir.

Son yıllarda tanımlanan silindirik APR ise; Lloyd Davis pozisyonunda standart APR gibi levator kaslarına kadar rektumun total mezorektal eksizyonu olarak tamamlanır. Stoma oluşturulduktan sonra karın kapatılır. Hasta perineal diseksiyon yapılmak üzere prone pozisyona çevrilir. Sfinkter kompleksi ile birlikte lateralde pelvik yan duvardan kaynaklanan levator kasların inferior yüzünü içine alacak şekilde perineal diseksiyon yapılır. Bu esnada koksiks diseksiyonun düzgün bir şekilde yapılabilmesi için piyese dahil edilir. Bu sayede geniş bir görüş alanı sağlanır. Anterior yerleşimli tümörlerde prostatın bir kısmı ya da vajen duvarı radial sınır negatif olması için çıkarılmalıdır. Perine yarasının primer olarak kapatılmasının mümkün olmadığı durumlarda, yara biyolojik yamalar veya gluteus maksimus fleplerinin kullanılması ile yapılmaktadır (68).

#### **1.6.3.4. Sfinkter Koruyucu Cerrahi**

Rektum kanserinde rektumun pelvisteki konumu ve etrafındaki yapılar nedeniyle kolon kanserinde olduğu gibi geniş rezeksiyonlar yapmak çoğunlukla mümkün olamamaktadır. Anal sfinktere ve ürogenital sistemi innerve eden sinir yapılarına yakın komşuluk, tümörsüz cerrahi sınır elde ederek küratif rezeksiyon yapılmasını zorlaştırır. Son yıllarda cerrahi zimbaların yaygın kullanılmasıyla birlikte abdominoperineal rezeksiyon uygulanma oranları azalmış, buna karşın hastalığın lokal kontrolünde gerileme olmamıştır. Yapılan çalışmalarda artan merkez hacmi APR ile ters orantılı bulunmuştur (69). Düşük hacimli merkezlerde APR oranı %46,3, orta hacimli merkezlerde %41,3, yüksek hacimli merkezlerde %31,8 saptanmıştır (p<0.0001).

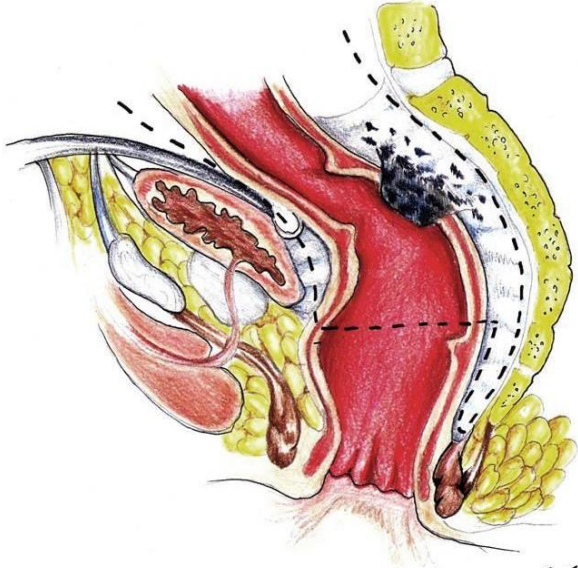
Orta ve distal rektum tümörlerinde, rektum önce arkadan, daha sonra sağ ve soldan, en sonunda da önden TME ilkeleri doğrultusunda levator kaslara kadar serbestleştirilir. Proksimal rektum tümörlerinde diseksiyon TME ilkeleri doğrultusunda tümörün distal ucunun 5 cm altına kadar uzatılır. Rektum ve mezorektum bu mesafeden eksene dik olarak kesilir (kısmi mezorektal eksizyon).

İMA'in aorttan çıktığı yerden bağlanması cerrahinin küratifliği kadar yeterli kolon mobilizasyonu sağlamak için de gereklidir. Özellikle aşağı anastomoz

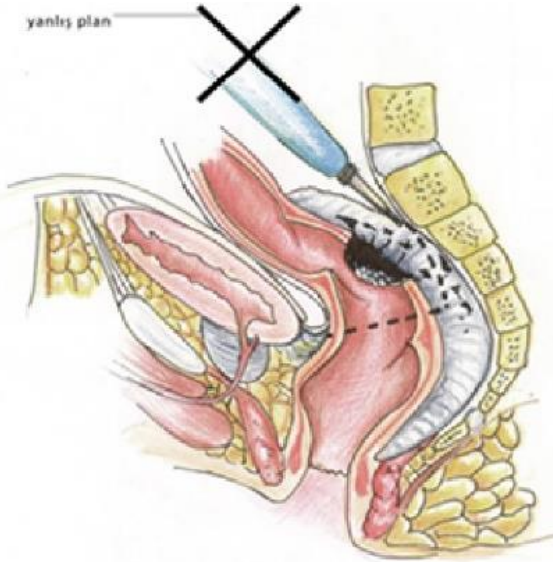
yapılacaksa sol kolonun, splenik fleksura ve transvers kolonun sol yarısının serbestleştirilmesi anastomoz gerginliğini azaltmak açısından kliniğimizin standart uygulamalarına göre şarttır. Kolon inen kolon–sigmoid kolon bileşkesinden kesilir. Anastomoz levator kaslar veya linea dentata hizasında gerçekleştirilir. Anastomoz cerrahi zımba veya elle kolo-anal olarak yapılabilir. Anastomoz bağırsak uçlarının iyi kanlandığı ve gerginliksiz anastomoz yapmanın mümkün olabileceği durumlarda uygulanmalıdır.

#### **1.6.3.5.Total mezorektal eksizyon**

Tarihçe: Kolorektal kanser tedavisindeki cerrahi ilkeler, ilk olarak 1908 yılında Lord Moynihan tarafından belirlenmişse de (70) sonuçlar yüz güldürücü değildi. Bu dönemde lokal nüks oranları neredeyse %100'e ulaşıyordu. Rektum kanseri cerrahisinde evrim süreci, 1920 yılında Ernest Miles tarafından abdominoperineal rezeksiyonun tanımlanmasıyla başlamıştır (71). Bu tekniğin kullanılmaya başlanmasıyla nüks oranları dramatik olarak %30'a kadar düşmüştür (72). 1950'lerde daha iyi sütür materyalleri ve aşağı düzeylerde anastomoz yapabilmeyi sağlayan stapler aletlerinin kullanıma girmesiyle birlikte aşağı anterior rezeksiyon popüler hale gelmiştir (73). Ancak lenf nodu disseksiyonu ve çevresel cerrahi sınırların sıklıkla ihmal edilmesi sonucunda yüksek lokal nüks oranları devam etmiştir. 1979'da İngiltere'de Heald tarafından tanımlanan TME tekniği ile tam bir lenf nodu disseksiyonu ve güvenli çevresel rezeksiyon sınırı elde edilerek lokal nüks oranları, dramatik biçimde aşağıya çekildi (74). Keskin disseksiyon sırasında mezoya girilirse; mezorektumun bütünlüğü bozulursa geride tümör depoziti ya da lenf nodu bırakma riski doğmaktadır.



**Şekil 5.** TME. Kutsal plan



**Şekil 6.** TME Yalnız diseksiyon planı

Cerrahi diseksiyon sırasındaki sinir yaralanmalarına bağlı gelişen ürogenital komplikasyonların (%39-76 oranlarında bildirilmiştir) önlenmesi amacıyla 1970'lerin ortalarında Japon otörler Tsuchiya ve Ohki, otonom sinirleri koruyucu (OSK) cerrahi tekniği geliştirdiler (75). 1991 yılında ABD'de Enker, TME ile OSK tekniğini birleştirerek TME tekniğine son halini verdiler (76). Günümüzde bu teknik rektum kanseri cerrahisinin altın standardı haline gelmiştir. TME zaman içinde modifiye edilmesine karşın, tümörün mezorektum ile birlikte bütün olarak çıkarılmasını içeren temel ilke değişmemiştir. Bu işlemin temel dayanağı,

mezorektumun rektum kanserlerinde terminal döneme dek tümör yayılımına karşı koruyucu kılıf oluşturan bir organ olmasıdır (70, 77). Bu durum, rektum lenfatiklerinin anatomik drenajını gösteren lenfosintigrafik çalışmalarla da kanıtlanmıştır (78). TME'nin üç temel ilkesi vardır: Perimezorektal 'kutsal' planın doğrudan gözle görülerek koter veya makasla keskin diseksiyonu, spesmen yönelimli cerrahi ve histopatoloji; mezorektumun yüzeyinde bütünlüğün bozulmadığı ve çevresel sınırlarda tutulum olmadığı çıplak gözle ve mikroskop altında saptanması ve son olarak seksüel, mesane fonksiyonlarını sağlayan otonomik sinir pleksuslarının görülmesi ve korunması.

Distal mezorektal yayılım tümörün alt ucundan en fazla 4 cm mesafededir. Üst rektum tümörlerinde, rektum ve mezorektumda lezyonun 5 cm altına inilmesi yeterlidir. Üst rektum tümörlerinde, rektum ve mezorektumda lezyonun 5 cm altına inilmesinin yeterli olduğunu birçok yazar kabul etmiş durumdadır.

#### **1.6.3.6. Laparoskopik yaklaşım**

Bir ameliyatın tam laparoskopik olarak tanımlanması için; diseksiyonun tamamının laparoskopik yolla yapılması ve piyesin çıkartılması için ayrıca bir kesiye ihtiyaç duyulmaması gerekir. APR bu yönetime güzel bir örnektir. Piyenin ayrı, sınırlı boyutta küçük bir kesiden çıkarılması ise laparoskopi yardımlı cerrahi olarak adlandırılmaktadır. Piyenin suprapubik kesiden çıkartıldığı aşağı anterior rezeksiyon ise bu yöntem için örnek verilebilir. Ameliyatın vasküler ligasyon, sol fleksura mobilizasyonu ve rektum 1/3 proksimal kısmının mobilizasyonu aşamalarının laparoskopik, rektumun transeksiyonu ve anastomoz kısımların göbek altında kalacak şekilde orta hat kesisi veya Pfannesteil kesisinden ameliyatın geri kalan kısımlarının tamamlanması hibrid laparoskopi olarak tanımlanır. El yardımlı laparoskopik teknik ise özel bir port yardımı ile bir elin karın içinde olacak şekilde ameliyatın gerçekleştirilmesidir (79).

Son dönemlerde uygulanan tek insizyondan özel port yardımı ile pneumoperitoneum oluşturularak, laparoskopik cerrahi diseksiyonun ve piyesin çıkarılması aşamalarının gerçekleştirilmesi SILS (Single Incision Laparoscopic Surgery) olarak tanımlanmıştır. N.O.T.E.S. (Natural Orifice Transluminal Surgery) ise doğal boşluklardan (vagen gibi) girilerek laparoskopik diseksiyon ve piyesin

ıkarılması aşamalarının gerçekleştirilmesidir. Son yıllarda gelişim gösteren  kollu robotik cerrahi sistemi ile laparoskopik cerrahide ek avantajlar sağlanmaktadır. Bu avantajların başlıcaları;  boyutlu görüntü imkânının, yüksek znrlkl görüntü kalitesinde sağlanması, açık cerrahinin önemli getirilerinden biri olan göz, el ve ameliyat sahası aksının laparoskopik cerrahiye oranla daha yüksek bir oranda sağlanması ve robotik laparoskopik el aletlerinin u kısmında kendi ekseninde 540 derece dönüş kabiliyeti olması ve de insan elindeki tremor etkisinin ortadan kaldırılması olarak kabul edilmektedir (80).

Rektum kanserine yönelik cerrahi, ister açık ister laparoskopik yöntemle yapılırsın onkolojik kurallara riayet edilmesi ana ilke olarak kabul edilir. Sırasıyla inferior mezenterik damarların yüksek bağlanması, splenik fleksura mobilizasyonu, sol kolon mobilizasyonu, TME planlarına riayet, rektum transeksiyonu ve anastomoz (veya abdominoperineal amputasyon) adımları uygulanmalıdır.

## 2. GEREÇ ve YÖNTEM

Fırat Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2008-Aralık 2013 tarihleri arasında rektum kanseri tanısı ile ameliyat edilen hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Rektum kanseri tanısıyla ameliyat edilen hastaların mevcut parametrelerinin sağkalım üzerine etkileri incelendi.

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul 16543 Sayılı 13/12/ 2014 kararı ile yürütüldü.

Çalışmaya üst, orta ve alt rektum yerleşimli, küratif amaçlı AR, AAR ya da APR yapılan evre I, II, III, IV hastalar alındı. Palyasyon cerrahisi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Rektum kanseri tanısıyla ameliyat edilen hastaların, demografik parametreleri, ameliyat öncesi klinik ve laboratuvar verileri, ameliyat bulguları, çıkarılan piyesin histopatolojik değerlendirme parametreleri ve ameliyat sonrası takip verileri değerlendirildi. Hastalara ait verilere hasta dosyaları, hastane otomasyon sistemi ve onkoloji takip dosyaları üzerinden ulaşıldı.

Sağ kalıma etki etmesi muhtemel verilerden; Tümör lokalizasyonu, diferansiyasyon derecesi, çıkarılan lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, cerrahi sınır durumu ve mesafesi, tümör invazyon durumları ve patolojik evre gibi parametreler için patoloji sonuçları, neoadjuvan ve adjuvan tedavi verileri için onkoloji takip dosyaları esas alındı.

Hastaların ameliyat sonrası izlemleri Onkoloji ve Genel Cerrahi polikliniklerince yapıldı. Hastaların ilk 3 yıl 3 ayda bir, 3. yıldan sonra 5. Yıl tamamlanana kadar 6 ayda bir izlemleri yapıldı. Hastaların kontrolleri sırasında anemnezleri alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Laboratuvar parametrelerinden: hemogram, biyokimya ve CEA çalışıldı. Hastalara tüm batın ultrasonografisi, batın ve toraks tomografisi çekildi. 6 ayda bir fleksibl ya da rijit proktosigmoidoskopi yapıldı. Hastaların sağ kalım süreleri, hastane otomasyon ve Elazığ Nüfus Müdürlüğü kayıtları irdelenerek elde edildi.

## **2.1. İstatistiksel Analiz**

Preoperatif, peroperatif ve postoperatif veriler sağkalım ile birlikte değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanısıra verilerin tek ve çok değişkenli analizi yapılarak Kaplan Meier kümülatif sağkalım analizi ile ortalama sağkalım değerlendirmesi yapıldı. Karşılaştırmalarda p değeri 0.05 den küçükse farklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### 3. BULGULAR

Ocak-2008 ile Aralık-2013 tarihleri arasında 70 hasta rektum kanseri nedeniyle küratif amaçlı ameliyat edildi. Ameliyat edilen 70 hastanın 30'u (%43) kadın, 40'ı (%57) erkek idi. Ortanca yaş 61 olup 29 ile 87 arasında değişmekteydi. Hastalardan 1'i (%1) ASA I, 24'ü (%34) ASA II, 38'i (%54) ASA III ve 7'si (%10) ASA IV riske sahip idi.

**Tablo 4.** Demografik veriler ve ASA skoru

<b>Yaş</b>	61 (29-87)
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	30 (%43)
Erkek	40 (%57)
<b>ASA Skoru</b>	
I	1 (%1)
II	24 (%34)
III	38 (%38)
IV	7 (%10)

Tümörlerin 12'si (%17) distal (0-5 cm), 23'ü (%33) orta (6-10 cm), 35'i (%50) proksimal rektum (>10 cm) yerleşimli olarak saptanmış, ağırlıklı olarak tümörlerin proksimal rektumda yerleştiği görülmüştür. Ortanca CEA değeri ameliyat öncesi dönemde 3 IU/ml (0-215), ortalama CEA değeri ise 11.0±3.93 IU/ml idi. Ameliyat öncesi ortalama Hgb değerinin ise 12.6±0.2 g/dl olduğu görüldü.

**Tablo 5.** Ameliyat öncesi CEA ile Hgb değerleri ve tümör yeri

<b>Tümör yeri</b>	
Distal	12 (%17)
Orta	23 (%33)
Proksimal	35 (%50)
<b>Ameliyat öncesi CEA (IU/ml).</b>	
Ortanca	3 (0-215)
Ortalama±SEM	11.0±3.9
<b>Ameliyat öncesi Hgb (g/dl).</b>	
Ortalama±SEM	12.6±0.2

Hastaların 24'üne (%34) neoadjuvan kemoradyoterapi uygulandı. Neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanan 24 hastanın 15'inde (% 68) radyolojik (BT, MR) olarak primer tümör yanıtı görüldü.

Hastaların 8'i (%6) akut batın veya ileus nedeniyle acil olarak ameliyat edildi. Olguların 13'üne (%19) laparoskopik cerrahi, 57'sine (%81) açık cerrahi ile

rezeksiyon uygulandı. Hastalardan 15'ine (%21) AR, 51'ine (%73) AAR ve 4'üne (%6) APR yapıldı. Anastomozların 7'si (%10) el ile 59'u (%90) stapler ile yapıldı. Ortalama ameliyat süresi  $210 \pm 7$  dakika olup 90-380 dakika arasında değişmekteydi. Hastalardan 47'sine (%67) koruyucu stoma açıldı. Koruyucu stomolarının 44'ü (%94) ileostomi, 3'ü (%6) kolostomi idi. Ameliyat edilen 70 hastanın 5'inde (%7) peroperatif batin içi metaztas tespit edildi.

**Tablo 6.** Ameliyat bilgileri

<b>Cerrahi teknik</b>	
Laparoskopik	13 (%19)
Açık	57 (%81)
<b>Yapılan Ameliyat</b>	
AR	15 (%21)
LAR	51 (%73)
APR	4 (%6)
<b>Ameliyat Süresi (dk.)</b>	210 (90-380)
<b>Koruyucu Stoma</b>	47 (%67)
<b>Stoma çeşidi</b>	
İleostomi	44 (%94)
Kolostomi	3 (%6)

Ameliyat edilen hastalardan 4'ü (%6) peroperatif erken dönemde kaybedilmiştir. Ortanca hastanede kalış süresi 16 gün olup 5 ile 62 gün arasında değişmekteydi.

Ortalama piyes uzunluğu  $20 \pm 1$  cm idi. Primer tümör çapı 0.5 ile 11 cm arasında değişmekteydi. Ortalama tümör çapı ise  $4.2 \pm 0.3$  cm idi. Tümörün; peritoneal refleksiyonuna uzaklığı ortalama  $0.8 \pm 0.2$  cm, proksimal cerrahi sınıra uzaklığı ortalama  $12.7 \pm 0.9$  cm, distal cerrahi sınıra uzaklığı ortalama  $2.8 \pm 0.2$  cm ve radial cerrahi sınıra uzaklığı ortalama  $0.6 \pm 0.1$  cm idi. Patolojik inceleme sonucunda 1 hastada distal cerrahi sınır pozitif olarak yorumlandı.

**Tablo 7.** Tümörün patolojik özellikleri

Ortalama piyes uzunluğu (cm)	$20 \pm 1$
Ortalama primer tümör çapı (cm)	$4.2 \pm 0.3$
Ortalama peritoneal refleksiyonuna uzaklığı (cm)	$0.8 \pm 0.2$
Ortalama proksimal cerrahi sınıra uzaklığı (cm)	$12.7 \pm 0.9$
Ortalama distal cerrahi sınıra uzaklığı (cm)	$2.8 \pm 0.2$
Ortalama radial cerrahi sınıra uzaklığı (cm)	$0.6 \pm 0.1$

Çalışmaya alınan tüm hastalarda çıkarılan lenf nodu sayısı ortalaması  $17\pm 1$  idi. En az çıkarılan lenf nodu sayısı 1 iken, en fazla çıkarılan lenf nodu sayısı 52 idi. Neoadjuvan tedavi almayan hastalarda çıkarılan lenf nodu sayısı ortalaması ise  $26\pm 2$  olup 13 ile 52 arasında değişmekteydi. Metastatik lenf nodu sayısı ortalaması  $2.1\pm 0.6$  idi. Metastatik lenf nodu sayısının toplam lenf nodu sayısına oranı ise  $0.14\pm 0.03$  idi. Çıkarılan en küçük lenf nodunun çapı 0.2 cm iken en büyük lenf nodunun çapı 2.7 cm olarak ölçüldü.

Tümör diferansiyasyonu değerlendirildiğinde; tümörlerden 6'sı (%9) iyi, 46'sı (%65) orta ve 18'i (%26) kötü diferansiyeydi. Patolojik T evresi; tümörlerden 2'si (%3) T1, 12'si (%19) T2, 26'sı (%41) T3 ve 24'ü (%37) T4 Evresinde idi. Patolojik N evresi; 33'ü (%52) N0, 21'i (%33) N1 ve 10'u (%15) N2 evresinde idi.

**Tablo 8.** Tümör diferansiyasyonu ile T ve N evreleri

<b>Diferansiyasyon</b>	
İyi	6 (%9)
Orta	46 (%65)
Kötü	18 (%26)
<b>T Evresi</b>	
T1	2 (%3)
T2	12 (%19)
T3	26 (%41)
T4	24 (%37)
<b>N Evresi</b>	
N0	33 (%52)
N1	21 (%33)
N2	10 (%15)

Hastaların 45'inde (%78) anjiolenfatik invazyon, 12'sinde (%21) venöz invazyon ve 18'inde (%32) perinöral invazyon görüldü. 13 hastada (%25) crohn benzeri lenfatik reaksiyon ve 15 hastada (%31) mezenterik tümör nodülleri mevcuttu.

TNM evresi: hastaların 6'sı (%8) Evre 0, 7'si (%10) Evre I, 22'si (%32) Evre II, 26'sı (%37) Evre III, 9'u ise (%13) Evre IV idi. 28 hastaya adjuvan KT, 9 hastaya adjuvan KRT verildi.

**Tablo 9.** Tümör evresi

Patolojik evre	
Evre 0	6 (%8)
Evre I	7 (%10)
Evre II	22 (%32)
Evre III	26 (%37)
Evre IV	9 (%13)

Ortanca takip süresi 12 ay idi. 36 hasta 12 ay ve üzeri süreyle takip edilirken, 4'u peroperatif erken mortalite nedeniyle hiç takip edilemedi. 30 hasta ortanca takip süresinden daha kısa süre takip edildi. Ortanca takip süresi 12 ay (1-58), ortanca genel sağ kalım 27 aydı.

Tek değişkenli Kaplan-Meier genel sağkalım analizinde yaş, cinsiyet, ASA skoru, tümör yeri, ameliyat öncesi evre, tümör boyutu, CEA düzeyleri, ameliyat şekli, neoadjuvan tedavi durumu, perop M evresi, cerrahi sınır durumu ve cerrahi sınır uzaklığı, tümör çapı, çıkarılan lenf nodu sayısı, T ve N evreleri, diferansiyasyon, tümörün invazyon durumları, patolojik evre ve adjuvan tedavi parametreleri ile sağ kalım arasındaki ilişki değerlendirildi

Hastalar 60 yaş üstü ve altı olarak iki gurubu ayrıldığında yaş ile sağ kalım arasında anlamlı fark izlenmedi ( $p=0.9$ ) Çalışmamızdaki hastaların 40'ı (% 57) erkek idi. Cinsiyet ile sağ kalım arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,7$ ).

Hastaların ASA skorlarının genel sağ kalım üzerine etkili olduğu görüldü ( $p=0.005$ ). ASA skoru arttıkça sağ kalımın kısaldığı tespit edildi.

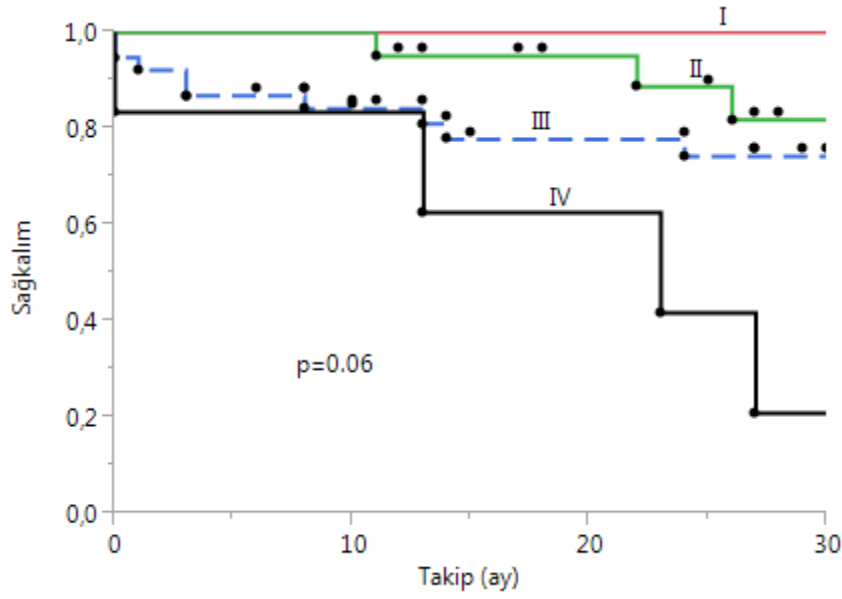
Tümör yerinin sağ kalım üzerine etkisinin olmadığı görüldü ( $p=0.8$ ). Fakat beklenildiği üzere BT sonucuna göre metastazın olması, sağ kalım üzerine etkisi anlamlıydı ( $p<0.001$ ).

Ameliyat öncesi CEA değeri;  $\leq 5$  IU/ml ve  $>5$  IU/ml olmak üzere iki guruba ayrıldığında, Ameliyat öncesi CEA değerinin sağ kalım üzerine anlamlı olduğu gözlemlendi ( $p=0.0001$ ). Ameliyat öncesi CA 19-9 değerinin de sağ kalımı etkilediği gözlemlendi. CA 19-9 değeri arttıkça sağ kalımın kısaldığı tespit edildi ( $p=0.0001$ ). Ameliyat öncesi Hgb değerinde sağ kalım üzerine anlamlı şekilde etkili olduğu görüldü ( $p=0.001$ ).

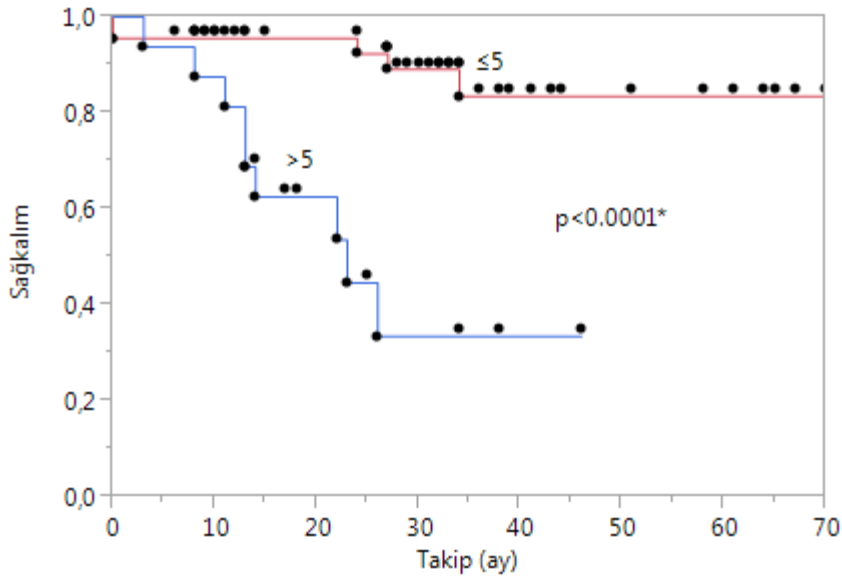
**Tablo 10.** Kaplan-Meier Yöntemi Kullanılarak Genel Sağ Kalım Üzerine Etkili Olabilecek Parametrelerin Tek Değişkenli Analizi.

	<b>P</b>
<b>Yaş</b>	0,9
≤60	
>60	
<b>Cinsiyet</b>	0,7
Kadın	
Erkek	
<b>ASA</b>	0,005
I	
II	
III	
IV	
<b>Tümör Yeri</b>	0,8
Distal	
Orta	
Proksimal	0,001
<b>M evresi BT</b>	
M (+)	
M (-)	
<b>Ameliyat öncesi evre</b>	0,009
I	
II	
III	
IV	
<b>CEA (ng/ml.)</b>	0,0001
≤5	
>5	
<b>CEA 19-9</b>	0,0001
<b>Hgb</b>	0,001
<b>Ameliyat</b>	0,02
Acil	
Elektif	
<b>Neoadjuvan KRT</b>	0,4
Var	
Yok	
<b>Perop M evresi</b>	0,07
M1	
M0	
<b>Cerrahi teknik</b>	0,5
Laparoskopik	
Açık	0,5
<b>Ameliyat</b>	
AR	
LAR	
APR	
<b>Piyenin uzunluğu</b>	0,06
<b>Tümör-Proksimal cerrahi sınır mesafesi</b>	0,3
≤10	
>10	
<b>Tümör-Distal cerrahi sınır mesafesi</b>	0,6
≤2	
>2	
<b>Tümör-Distal cerrahi sınır mesafesi</b>	0,6
≤1	

>1	
<b>Tümör-Radial cerrahi sınır mesafesi</b>	0,6
≤2	
>2	
<b>Radial cerrahi sınır mesafesi durumu</b>	0,7
Pozitif	
Negatif	
<b>Tümör çapı</b>	0,5
≤4	
>4	
<b>Çıkarılan lenf nodu sayısı</b>	0,4
≤12	
>12	
<b>Metastatik LAP/Total Lap</b>	<0.0001
<b>En büyük LAP çapı</b>	0,6
≤5 mm	
>5 mm	
<b>T Evresi</b>	0,2
T1	
T2	
T3	
T4	
<b>N Evresi</b>	0,2
N0	
N1	
N2	
<b>Differansiasyon</b>	0,4
İyi	
Orta	
Kötü	
<b>Anjiyolenfatik invazyon</b>	0,5
Var	
Yok	
<b>Venöz invazyon</b>	0,1
Var	
Yok	
<b>Crohn benzeri lenf reaksiyonu</b>	0,3
Var	
Yok	
<b>Perinöral invazyon</b>	0,3
Var	
Yok	
<b>Patolojik Evre</b>	0,001
0	
I	
II	
III	
IV	
<b>Ameliyat sonrası KT</b>	0,6
Var	
Yok	
<b>Ameliyat sonrası RT</b>	0,3
Var	
Yok	
<b>Adjuvan KT</b>	0,8
FUFA	
Diğer	



**Şekil 7.** Kaplan-Meier sağ kalım analizinde ASA skoru ile sağ kalım arasındaki ilişki



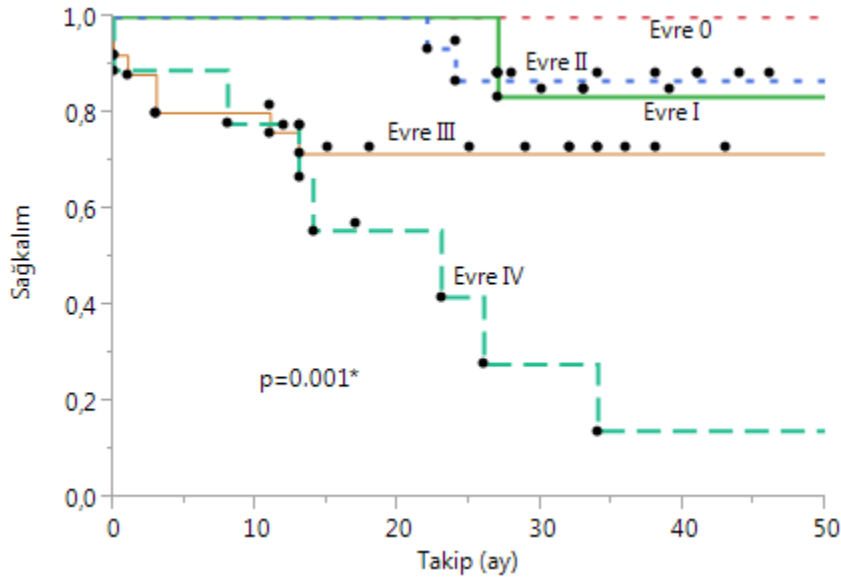
**Şekil 8 .** Kaplan-Meier sağ kalım analizinde Ameliyat öncesi CEA değeri ile sağ kalım arasındaki ilişki

Hastalara yapılan tek değişkenli Kaplan-Meier sağ kalım analizinde yapılan ameliyat (AR-LAR-APR) ile sağ kalım arasında ilişki saptanmadı ( $p=0.5$ ). Ameliyatın açık veya laparoskopik yapılmasının da sağ kalım üzerinde etkisi olmadığı görüldü ( $p=0.5$ ). Ancak elektif yapılan ameliyatların acil yapılan ameliyatlara göre sağ kalım açısından anlamlı olduğu görüldü ( $p=0.02$ ).

Tümörün; en yakın proksimal cerrahi sınıra olan uzaklığı ( 10 cm'den uzun ya da kısa) (p=0.3), en yakın distal cerrahi sınıra olan uzaklığı ( 2 cm'den uzun ya da kısa) (p=0.6), en yakın radial cerrahi sınıra olan uzaklığı ( 2 cm'den uzun ya da kısa) (p=0.6) ile sağ kalım arasında anlamlı fark bulunmadı.

Hastalara yapılan tek değişkenli Kaplan-Meier sağ kalım analizinde çıkarılan toplam lenf nodu sayısı (12'in altında ya da üstünde olması) ile sağ kalım arasında ilişki saptanmadı (p=0.4). Ancak Metastatik LAP/Total LAP oranı ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0.0001).

Tümör çapı ile sağ kalım arasında (p=0.5) ve çıkarılan en büyük LAP çapı ( 5 cm'den uzun ya da kısa) ile sağ kalım arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.6) T evresi (p=0.2) ve N evresi (p=0.2) ile sağ kalım arasında anlamlı fark bulunmadı. Tümör diferansiyasyonunun da sağ kalım üzerinde etkisi olmadığı görüldü (p=0.4). Beklenildiği üzere hastaların evrelerinin sağ kalım üzerine etkili olduğu görüldü (p=0.009). Ameliyat öncesi evre arttıkça sağ kalımın kısaldığı tespit edildi.



**Şekil 9.** Kaplan-Meier sağ kalım analizinde evre ile sağ kalım arasındaki ilişki

Patoloji sonucunda Anjiyolenfatik invazyon (p=0.5), Venöz invazyon (p=0.1), Crohn benzeri lenfatik reaksiyon (p=0.3), Perinöral invazyon (p=0.3) ve Mezenterik tümör nodülleri varlığı (p=0.5) ile sağ kalım arasında anlamlı fark bulunmadı.

Adjuvan KT ile sağ kalım arasında (p=0.6) ve Adjuvan KRT ile sağ kalım arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.3).

Kaplan-Meier yöntemi Kullanılarak cinsiyet, tümör boyutu (<4 cm vs  $\geq$ 4 cm), T ve N evresi, cerrahi sınır durumu ve diferansiyasyon parametreleri ile çok değişkenli analiz yapıldı. Bu analizde T (p=0,01) ve N (p=0,04) evrelerinin genel sağkalımı bağımsız olarak etkiledikleri görüldü.

**Tablo 11.** Kaplan-Meier Yöntemi Kullanılarak Genel Sağ Kalım Üzerine Etkili Olabilecek Parametrelerin Çok Değişkenli Analizi

<b>Parametre</b>	<b>p</b>
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın vs Erkek	0.3
<b>Tümör boyutu (cm.)</b>	
<4 cm vs $\geq$ 4 cm	0.2
<b>T</b>	0.01
<b>N</b>	0.04
<b>Diferansiyasyon</b>	0.4
<b>Cerrahi Sınır Durumu</b>	0.5

Cox Proportional Hazards modeli kullanılarak tümör evresi, ASA skoru, ameliyat şekli, ameliyat öncesi CEA değeri ve venöz invazyon parametreleri ile çok değişkenli analiz yapıldı. Tümör evresi (p=0,002), ASA skoru (p=0,002) ve tümörün venöz invazyonunun (p=0,0001) sağ kalım üzerine anlamlı etkisi olduğu görüldü.

**Tablo 12.** Cox Proportional Hazards Modeli Kullanılarak Genel Sağkalım Üzerine Etkili Olabilecek Parametrelerin çok değişkenli Analizi

<b>Parameter</b>	<b>p</b>	<b>Hazard ratio</b>	<b>CI</b>
<b>Evre</b>	0.002	9247	26-637000
Evre IV vs Evre I			
<b>ASA skoru</b>	0,002	4135	21-1660000
ASA4 vs ASA2			
<b>Ameliyat şekli</b>	0,2	4	2-16
Acil vs Elektif			
<b>Ameliyat öncesi CEA</b>	0,5	2	0,5-28
CEA >5 vs <5			
<b>Venöz invazyon</b>	0,0001	107	9-3300
Var vs Yok			

#### 4. TARTIŞMA

Kolorektal kanser en sık görülen 3. kanser türüdür. Dünyada her yıl 1 milyondan fazla kişiye kolorektal kanser tanısı konulmaktadır. Kolorektal kanserlerin yaklaşık 1/3'ü rektum kanseridir (81). Rektum kanseri tanısı konan hastaların yaklaşık %20'si tanı anında uzak metastaz yapmış durumdadır. Bizim çalışmamızda ise bu oran %10 olarak bulundu.

Yaş, sporadik olarak görülen kolorektal kanserlerde majör risk faktörlerinden biridir. Görülme sıklığı dördüncü dekattan itibaren artar (82). Nasiri ve ark. (83) yaptıkları bir çalışmada hastaları 65 yaş altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayırmış ve yaşın genel sağ kalım açısından anlamlı bir prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Moghimi-Dehkordi ve ark. (84) tarafından yapılan çalışmada ise yaşın anlamlı bir prognostik faktör olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada 50 yaş ayırım noktası olarak kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise 60 yaş baz alınarak oluşturulmuş 2 grubun tek değişkenli ve çok değişkenli analizleri yapıldığında, yaşın genel sağ kalım açısından anlamlı olmadığı görüldü.

Rektum kanseri erkeklerde kadınlara göre 3/2 oranında daha sık görülür (82). Moghimi-Dehkordi ve ark yaptıkları çalışmada, cinsiyetin anlamlı bir prognostik faktör olmadığını belirtmişlerdir (84). Bizim çalışmamızda erkek kadın oranının 4/3 olduğu ve literatüre uygun olarak cinsiyetin genel sağ kalım açısından anlamlı olmadığı görüldü.

Ragg ve ark. (85) tarafından, 887 kolorektal kanser cerrahisi uygulanmış hasta çalışmaya alınmış, yapılan analizler sonucu, ASA III-IV gurubunda olmanın mortalite ve morbidite için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Gallina ve ark. (86) nın 328 hastadan oluşan çalışmalarında ASA skorunun morbidite ile korelasyon gösterdiği, mortalite için ise anlamlı bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların ASA skorlarının genel sağ kalım üzerine etkili olduğu görüldü. ASA skoru arttıkça sağ kalımın kısaldığı tespit edildi.

Tümörün lokalizasyonu cerrahi tedavi seçiminde önemli rol oynar. Rektum tümörünün yerleşimine göre rezeksiyonun genişliği ve anastomozun düzeyi değişir. Mehrkhani ve ark. (83) tarafından yapılan çalışmada tümörün yerleşim yerinin sağkalım üzerine etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Bizim serimizde, çalışmaya dahil

ettiğimiz hastaların %50 sinde tümörün proksimal rektum yerleşimli olduğu görüldü. Tümörün yerleşim yerinin ise sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi.

Tümör belirteçleri, tümör hücrelerinden salındığı düşünülen tanı, tedaviye cevabı değerlendirme, izleme ve nüksleri saptamada rolleri olan biyolojik ajanlardır (87), Rektum kanseri için en yaygın olarak çalışılan serum biyomarkerleri karsinoembriyonik antijen (CEA) ve kanser antijeni 19.9 (CA 19.9)'dur. Ameliyat öncesi tümör belirteci olarak CEA en sık kullanılan tümör markerıdır. CEA >5 ng/mL olan hastaların prognozu her evre için daha kötüdür (88). Kolorektal kanser tanılı 572 hasta ile yapılan çalışmada, ameliyat öncesi CEA ve CA 19-9 düzeyinin tek ve çok değişkenli analizleri yapılmış, sonuç olarak CEA'nın bağımsız prognostik faktör olduğu, CA 19-9'un ise genel sağ kalım açısından anlamlı olmadığı bildirilmiştir (89). Park ve ark (90) yaptıkları bir çalışmada, ameliyat öncesi CEA yüksekliğinin genel sağ kalım açısından anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise CA19-9 yüksekliğinin genel sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Yine çalışmamızda hastalar CEA>5 ng/mL ve CEA ≤5 ng/mL olmak üzere iki gruba ayrıldığında CEA>5 ng/mL olan hastaların genel sağ kalım sürelerinin daha kısa olduğu ve literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Abdominopelvik BT rejyonel tümör yayılımını, lenf nodu ve uzak metastazları, tümöre ait komplikasyonları (örneğin; perforasyon, fistül) gösterir ve hemen her rektum kanserli hastaya önerilir (91). Bizim çalışmamızda ameliyat edilen tüm rektum kanserli hastalara ameliyat öncesi Abdominopelvik BT çekildi. Ameliyat öncesi çekilen Abdominopelvik BT sonucuna göre uzak organ metastazının olması kötü prognoz faktörüdür (92). Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların %10'unda tanı anında uzak organ metastazı saptandı. Bu hastaların diğer hastalara göre sağ kalım sürelerinin kısa olduğu tespit edildi. Bizim çalışmamızda da uzak organ metastaz varlığının genel sağ kalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Endorektal coil (ecMRG) ve yüzeysel coil MRG sık kullanılan yöntemlerdir. Günümüzde yüksek kalitede eksternal MRG sayesinde coil kullanımını giderek azaltmaktadır. MRG'nin ERUS'tan üstün yönleri arasında daha geniş alan görüntülemesi, tıkaçıcı tümörlerde kullanılabilmesi ve daha az kullanıcı bağımlı

olması sayılabilir (93, 94). MRG lenf nodunun çapı dışında diğer özellikleri hakkında da bilgi sağlayabilir. MRG'nin lenf nodu tutulumunda doğruluk oranı %50-%95 arasında bildirilmiştir (95, 96). İnce kesit (yüksek rezolüsyon) MRG'de, T evrelemesi ve tümörün mezorektal faysa ile olan ilişkisi (ÇRS) daha iyi yapılıdır (97, 98). Klinik uygulamada ERUS ve MRG çoğu kez birlikte kullanılmaktadır. MRG özellikle ÇRS saptamak için gereklidir (99). Yapılacak ameliyat şeklinin belirlenmesi, ameliyat öncesi hastaya RT/KT uygulama kararının verilmesi tümörün preoperatif evrelemesiyle doğrudan ilişkilidir. Doğru bir preoperatif evreleme için MR önemli bir görüntüleme yöntemidir. Bizim çalışmamızda ise sadece 4 hastaya ameliyat öncesi MRG yapıldığı görüldü.

Günümüzde, Doğu Avrupa ülkelerinin çoğunda, Amerika Birleşik Devletleri'nde ve ülkemizde LİRK'de standart tedavi olarak neoadjuvan KRT; ektramural yayılımı olan rektum tümörleri ve/veya bölgesel lenf nodu tutulumu olan hastalarda kullanılmaktadır (100). Bunun aksine Kuzey Avrupa ülkelerinde, ekstrapitoneal rektal kanserler genellikle ameliyat öncesi RT sonrasında cerrahi yaklaşımla tedavi edilmektedir (101). Bizim çalışmamızda 24 hastanın neoadjuvan KRT aldığı ve bu hastalardan 15 inde (%68) radyolojik olarak tümör yanıtı olduğu görüldü.

Tümör evresi çoğu çalışmada önemli prognostik faktörlerden biri olarak belirtilmiştir. Küratif cerrahi sonrası 5 yıllık sağ kalım evre I, II ve III için sırasıyla yaklaşık % 80-90, %50-60 ve %30-40'dır (102). Mehrkhani ve ark. (83) yaptıkları çalışmalarında patolojik evreyi bağımsız bir prognostik faktör olarak belirtmişlerdir. Yine Dulk ve ark. (103), 2007 yılında yayınladıkları çalışmalarında genel sağ kalımda TNM evresinin bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (103). Bizim çalışmamızda da yapılan tek değişkenli analizde tümörün TNM evresinin sağ kalım açısından anlamlı olduğu bulundu. Yine literatürle uyumlu olarak, yapılan çok değişkenli analizde de T ve N evrelerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Leung ve ark.'nın çalışmalarında rektum kanserli hastalar için açık ile laparoskopik cerrahi karşılaştırılmış, iki teknik arasında sağkalım açısından anlamlı fark saptanmamıştır (104). Yine Gao ve ark.'ları tarafından yayınlanan toplam 11 çalışma ve 285 hastayı içeren meta-analizde de mortalite açısından laparoskopik

rektum cerrahisinin açık rektum cerrahisiyle benzer sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur (105). Litaratüre uygun olarak bizim çalışmamızda da iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Kyllönen ve ark. (106) tarafından yapılan bir çalışmada elektif cerrahi uygulanan hastalarda sağkalımın, acil cerrahi uygulanan hastalardan yüksek olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmaya dahil ettiğimiz hastalardan 8 i tıkanma veya perforasyon nedeniyle acil ameliyat edildi. Bu hastaların genel sağ kalım süresi, elektif ameliyat edilen hastaların genel sağ kalım süresinden daha kısa olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü.

Litaratürde tümör çapının prognoza etkisi ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Bazı çalışmalarda tümör çapının sağ kalımı etkilediği belirtilmişse de Park ve ark yapmış olduğu 2230 hastalı çalışmada tümör çapı ile prognoz arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır (90). Bizim çalışmamızda da tümör çapının genel sağ kalıma etkisinin olmadığı görüldü.

Cerrahinin pirmer amacı, tümörün bölgesel lenf nodlarını da içerecek biçimde tam olarak çıkarılmasıdır. Cerrahi spesmenin en az 12 lenf nodu içermesi gerekir (107, 108). Chang ve ark. (109) yaptıkları çalışmada tutulan lenf nodu sayısının sağkalımda etkili olduğunu ve lenf nodu tutulumunun kötü prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Dulk ve ark. (103) çalışmasında da lenf nodu tutulumunun genel sağ kalım açısından anlamlı olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda neoadjuvan tedavi almayan tüm hastalarda çıkarılan lenf nodu sayısı 12 nin üzerindeydi. Bu hastalarda çıkarılan lenf nodu sayısı ortalaması ise  $26\pm 2$  idi. Çıkarılan lenf nodu sayısı 12 nin üstü ve altı olmak üzere iki gruba ayrıldığında, her iki grup arasında genel sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Lenf nodu değerlendirmesi kolorektal kanserde önemli bir prognostik faktördür. Pozitif lenf nodu sayısı ve prognoz arasında ters orantı vardır (110). Bizim yaptığımız çalışmada Metastatik LAP/Total LAP oranı ortalaması  $0.14\pm 0.03$  idi. Yapılan tek değişkenli sağ kalım analizinde, Metastatik LAP/Total LAP oranının sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Perinöral invazyon tümör hücrelerinin perinöral boşluğu invaze etmesiyle karakterizedir. Liebig ve ark. 249 hastalı çalışmalarında kolon kanserinde %30,

rektum kanserinde ise %19 oranında perinöral invazyon saptamışlardır. Perinöral invazyon ile yüksek tümör evresi ve eşlik eden tümör metastazı arasında anlamlı istatistiksel bağ bulunmuşlardır. Ayrıca perinöral invazyonun sağ kalım için bağımsız prediktör faktör olduğunu göstermişlerdir (111). Bizim çalışmamızda ise perinöral invazyonun genel sağ kalım üzerine etkili olmadığı görüldü.

Literatürde lenfovasküler invazyon pozitif ve negatif grupta karaciğer, akciğer, periton ve kemik metastazı arasında anlamlı fark yokken, lenfovasküler invazyon pozitif grupta sistemik lenf nodlarına yayılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca bu grupta cerrahi sonrası lenf nodu rekürrensi de daha sık görülmüştür (112). Bizim çalışmamızda lenfovasküler invazyon varlığının genel sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Barsak devamlılığının sağlanması her hasta için arzu edilen bir durumdur ancak, rektum kanserinde primer amaç onkolojik ilkelere uygun davranmaktır. Sfinkter koruyucu cerrahi ikincil amaç olabilir (113). Distal ve radial rezeksiyon sınırları cerrahi başarı için yaşamsal önem taşır. Alt rektum kanserlerinde eskiden en az 5 cm temiz distal sınır gerektiğine inanılırdı. Bu hastaların pek çoğuna bu nedenle APR yapılırdı. Ancak, çalışmalarda distal sınırın 1 cm kadar kısa olduğu olgularda lokal nüksün artmadığı gösterildi (114). Günümüzde rektum kanseri cerrahisinde temiz distal sınır için tümörün 2 cm altına inilerek rezeksiyon yapılması yeterli kabul edilir. Distal intramural yayılım, tümör kötü diferansiye ya da yaygın metastatik değilse tümörün 2 cm distali ile sınırlı olmaktadır (115). Wolmark ve ark. yaptıkları çalışmada distal rektal sınırın 2 cm ya da 3 cm olması arasında sağ kalım ve lokal nüks açısından fark olmadığını göstermişlerdir (113). Macadam ve ark. (117) nın çalışmasında tüm rezeksiyonların %81'inde, potansiyel küratif rezeksiyonların %86'sında cerrahi sınır negatif bulunmuştur. Bizim çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların 22 sinde distal cerrahi sınırın 2 cm den kısa olduğu görüldü. Sadece 1 hastamızda ise distal cerrahi sınır pozitif olarak geldi. Yaptığımız çalışmada en yakın distal cerrahi sınıra olan uzaklığı 2 cm'den uzun ile 2 cm den kısa olan hastalar arasında genel sağkalım açısından anlamlı fark bulunmadı.

Cerottin ve ark. (118) yaptıkları çalışmada Histopatolojik olarak kötü diferansiyasyon varlığının kötü prognoz faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Bizim

çalışmamızda hastaların 18(%26)'i histopatolojik olarak kötü diferansiyasyon tipindeydi. Çalışmaya dahil edilen hastalar kötü ve orta-iyi diferansiyasyon olmak üzere iki gruba ayrıldığında, her iki grup arasında genel sağ kalım açısından anlamlı fark görülmedi.

Davila ve ark. (119), 32621 kolorektal kanser hastasında ameliyat sonrası erken mortaliteyi araştırmış ve çalışma sonucunda, 1987-1988 yılları arasındaki erken mortalite oranını %4.7, 1998-2000 yılları arasında ise %3.9 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastalarımızdan 4'ü erken dönemde kaybedildi. Erken mortalite oranının %5,7 olduğu görüldü.

Polonya çalışmasında, 316 hastalı ameliyat öncesi KRT (28 günlük fraksiyonlarla 50.4 Gy ile birlikte 5-FU ve folinik asit) ile kısa-dönem RT (5x5Gy) arasında randomize edildi. Çalışma sonucunda her iki grup arasında hastalısız sağ kalımda ve genel sağ kalımda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (120). Bujko ve ark yaptıkları rezektabl rektum kanseri hastaları içeren dört kollu randomize bir çalışmada, bir kolda preopratif RT (25 fraksiyonda 45Gy), diğer kolda buna ek olarak eş zamanlı 5-FU/lökoverin, üçüncü kolda cerrahi sonrası 4 kür kemoterapi ve dördüncü kolda cerrahi sonrası kemoterapi almayan grup oluşturulmuş, 5.4 yıllık ortanca izlem süresiyle ameliyat öncesi KRT ve ileri adjuvan KT alanlarla diğer gruplar arasında genel sağkalımda anlamlı fark izlenmediği bildirilmiştir (121). Bizim yaptığımız çalışmada hastaların 24 üne (%34) neoadjuvan KRT verildi. Litaratüre uygun olarak neoadjuvan KRT tedavisinin genel sağ kalım açısından anlamlı olmadığı görüldü. Hastalarımızdan 28 ine ameliyat sonrası KT, 9 una ise KRT tedavileri uygulandı. Yapılan analiz sonrası ameliyat sonrası KT veya ameliyat sonrası KRT tedavilerinin genel sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Sonuç olarak: Fırat Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2008-Aralık 2013 tarihleri arasında rektum kanseri tanısı ile ameliyat edilen 70 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların ortanca takip süresi 12 ay olarak bulundu. Yapılan tek ve çok değişkenli analizler sonrası: tümörün nihai evresinin, ameliyat öncesi CEA ve CA 19-9 değerlerinin, ameliyatın elektif oluşunun ve metastatik lenf nodunun genel sağ kalım açısından anlamlı olduğu bulundu. Bu

prognostik faktörlerin saptanmasının, tedavinin planlanmasında önemli yeri olacağının kanaatine varıldı. Bununla birlikte çalışmamızın geriye dönük olması, olgu sayısının az ve takip süresinin kısa olması, patoloji sonuçlarının standartize edilmemiş olması, hastaların takiplerinde farklılıklar olması ve takiplerini aksatan hastaların bulunması relatif olarak çalışmamızın dezavantajlarıdır. Bu konuda daha sağlıklı sonuçlar elde edebilmek için daha fazla sayıda hastanın dahil olduğu randomize klinik çalışmalar ile konu desteklenmelidir.

## 5. KAYNAKLAR

1. Sağlık Bakanlığı Kanserele Savaş Dairesi Başkanlığı 2009 verileri.
2. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908) *Cancer J Clin* 1971; 21: 361-4.
3. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery- the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613-6.
4. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the country of Stockholm. Stockholm Colorectal Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000; 356: 93-96
5. Buğra D. Kolon, rektum, anal bölge anatomisi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi* 2004; 9: 1-10.
6. Çimen A. *Anatomi*. 3. Baskı, Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1992: 328-333.
7. Kuran O. *Sistematik Anatomi* 3. Baskı, İstanbul: Filiz Kitabevi, 1993; 410-416.
8. Maunsell H.W. A new method of excising the two upper portions of the rectum and the lower segment of the sigmoid flexure of the colon. *Lancet* 1892; 2: 473-6.
9. Hohenberger W, Schick CH, Göhl J. Mesorectal lymph node dissection: is it beneficial? *Langenbeck's Arch Surg* 1998; 383: 402-8
10. Frank HN. *Netter's Atlas of Human Anatomy* 2000.
11. Parkin DM. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108,
12. Speights VO, Johnson MW, Stoltenberg PH. Colorectal cancer: current trends in initial clinical manifestations. *South Med J* 1991; 84: 575.

13. Lynch HT, Smyrk TC. Genetics, natural history, tumor spectrum and pathology of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: An updated review. *Gastroenterology* 1993; 104: 1535-39
14. Greene F, Page D, Fleming I, Fritz A. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York: Springer-Verlag; 2002.
15. Terdiman JP, Conrad PG, Sleisenger MH. Genetic testing in hereditary colorectal cancer: indications and procedures. *Am J Gastroenterology* 1999; 94: 2344-56.
16. Levin B. Nutrition and colorectal cancer. *Cancer* 1992; 70: 1723-6.
17. Minamoto T, Yamashita N, Ochiai A, Munatn K. ras in apparently normal mucosa of colorectal cancer patients. Its potential as a biomarker of colorectal tumorigenesis. *Cancer* 1995; 75: 1520-1526.
18. Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 295-308
19. Compton CC. Key issues in reporting common cancer specimens: problems in pathologic ging of colon cancer. *Arch Pathol Lab Med* Mar 2006; 130: 318-324.
20. Greene F, Page D, Fleming I, Fritz A. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York: Springer-Verlag, 2002.
21. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed, Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publisher, 2010.
22. Lai LL, Fuller CD, Kachnic LA, Thomas CR. Can pelvic radiotherapy be omitted in select patients with rectal cancer? *Semin Oncol* 2006; 33: 70-74.
23. Wolmark N, Wieand HS, Rockette HE, Fisher, B. The prognostic significance of tumor location and bowel obstruction in Dukes B and C colorectal cancer. Findings from the NSABP clinical trials. *Ann Surg* 1983; 198: 743.

24. Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994; 344: 707-711.
25. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008; 26: 303-312.
26. Guillem, JG, Chessin, DB, Cohen, AM. Long-term oncologic outcome following preoperative combined modality therapy and total mesorectal excision of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg* 2005; 241: 829.
27. Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis.* 2001; 16: 298-304.
28. Reerink O, Mulder NH, Szabo BG, Sluiter WJ. Developments in treatment of primary irresectable rectal cancer. *Colorectal Dis* 2004; 6: 406.
29. Wexner SD, Rotholtz NA. Surgeon influenced variables in resectional rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2000; 43: 1606-1627.
30. Polissar L, Sim D, Francis A. Survival of colorectal cancer patients in relation to duration of symptoms and other prognostic factors. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 364-369.
31. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001; 357
32. Durdey P, Williams NS. The effect of malignant and inflammatory fixation of rectal carcinoma on prognosis after rectal excision. *Br J Surg* 1984; 71: 787-91.
33. Bonfanti G, Rozzetti F, Doci R. Results of extended surgery for cancer of the rectum and sigmoid. *Br J Surg* 1982; 69: 305-8.

34. Baykan A, Yıldırım S, Öner M. Rektum tümörlerinde klinik değerlendirme ve endorektal ultrasonografi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi* 2004; 9: 46-53.
35. Adolff M, Arnaud JP, Bergamashi R. Synchronous carcinoma of the colon and rectum: Prognostic and therapeutic implications. *Am J Surg* 1989; 157: 299-302.
36. Thomas GDH, Dixon MF, Smeeton NC. Observer variation in the histological grading of rectal carcinoma. *J Clin Pathol* 1983; 36: 385-390.
37. Kosugi C, Saito N, Murakami K. Positron emission tomography for preoperative staging in patients with locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma in lymph node metastasis. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 398-402.
38. Vos W. The peroperative staging of colorectal cancer. Colon and rectal surgery, Postgraduate Course 12, 83rd. Chicago, IL. *Ann Clin Cong Am Coll Surg* 1997; 26: 12-17.
39. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. 1.Baskı. İstanbul: Güneş & Nobel Kitabevi 1994: 267-272.
40. Karantanas AH, Yarmenitis S, Papanikolau N, Gourtsoyiannis N. Preoperative imaging staging of rectal cancer. *Dig Dis* 2007; 1: 20-32.
41. Indinnimeo M, Grasso RF, Cicchini C. Endorectal magnetic resonance imaging in the preoperative staging of rectal tumors. *Int Surg* 1996; 81: 419-22
42. Hadfield MB, Nicholson AA, MacDonald AW. Preoperative staging of rectal carcinoma by magnetic resonance imaging with a pelvic phased array coil. *Br J Surg* 1997; 66: 529-531.
43. Gagliardi G, Bayar S, Smith R, Salem RR. Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phase-arrayed coils. *Arch Surg* 2002; 137: 447-451.

44. Laghi A, Feri M, Catalano C. Local staging of rectal cancer with MRI using a phased array body coil. *Abdom Imaging* 2002; 27: 425-431.
45. De Lange EE, Fechner RE, Edge SB, Spaulding CA. Preoperative staging of rectal carcinoma with MR imaging: surgical and histopathologic correlation. *Radiology* 1990; 176: 623-8
46. Diop M, Parratte B, Tatu L, Vuillier F, Brunelle S, Monnier G. Mesorectum: the surgical value of an anatomical approach. *Surg Radiol Anat* 2003; 25: 290-304.
47. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001; 357: 497-504.
48. Gagliardi G, Bayar S, Smith R, Salem RR. Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phase-arrayed coils. *Arch Surg* 2002; 137: 447-51
49. Neumaier CE Neumaier CE, Baio GB, MR and iron magnetic nanoparticles. Imaging opportunities in preclinical and translational research. *Tumori* 2008; 94: 226-233.
50. Kim NK, Kim MJ, Yun SH. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 770-775
51. Sailer M, Leppert R, Kraemer M. The value of endorectal ultrasound in the assesment of adenomas, T1 and T2 carsinomas. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12: 214-19.
52. Cooper R, Hürmüz P. Kolon ve rektum kanserlerieditör Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C, Bölüm 35, 587-601.

53. Bosset JF, Calais G, Mineur L. Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: Preliminary results—EORTC 22921. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5620-7.
54. Sauer R, Becker H, Hohenberger W. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 1731-40.
55. Roh MS, Colangelo L, Wieand S. Response to preoperative multimodality therapy predicts survival in patients with carcinoma of the rectum. *J Clin Oncol* 2004; 22: 247-251.
56. Minsky BD, Cohen AM, Kemeny N. Enhancement of radiation-induced downstaging of rectal cancer by fluorouracil and high dose leucovorin chemotherapy. *J Clin Oncol* 1992; 10: 79-84.
57. Chen ET, Mohiuddin M, Brodovsky H. Downstaging of advanced rectal cancer following combined preoperative chemotherapy and high dose radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30: 169-175
58. Rouanet P, Fabre JM, Dubois JB. Conservative surgery for low rectal carcinoma after high dose radiation. Functional and oncologic results. *Ann Surg* 1995; 221: 67-73.
59. NIH Consensus Conference on Adjuvant Therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-1450.
60. Aschele C, Lonardi S. Multidisciplinary treatment of rectal cancer: Medical oncology. *Ann Oncol* 2007; 18: 114-121.
61. Tsukasa Hotta, Hiroki Yamaue. Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer: Review of Published Literature 2000–2009. *Surg Today* 2011 41: 1583–1591.
62. Buğra D. Rektum kanseri. Genel Cerrahi G. Kalaycı (Ed). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; 1328-1376.

63. Onaitis M, Ludwig K, Perez-Tamayo, A. The Kraske procedure: A critical analysis of a surgical approach for mid-rectal lesions. *J Surg Oncol* 2006; 94: 194.
64. Gimbel MI, Paty PB. A current perspective on local excision of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2004; 4: 26.
65. Christoforidis D, Cho HM, Dixon MR, Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer. *Ann Surg* 2009; 249: 776.
66. Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, Long-term results in patients with T2-3 N0 distal rectal cancer undergoing radiotherapy before transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 2005; 92: 1546
67. Brodsky JT, Richard GK, Cohen AM, Minsky BD. Variables correlated with the risk of lymph node metastasis in early rectal cancer. *Cancer* 1992; 69: 322.
68. Menteş B, Leventoğlu S. Kolon ve rektum kanserleri. Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C, (ed.) 2. Baskı İstanbul: Güneş Kitapevi, 2005: 29, 511-516.
69. Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D. Impact of hospital procedure volume on surgical operation and longterm outcomes in high risk curatively resected rectal cancer: Findings from the Intergroup 0114 Study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 166-74.
70. Moynihan BG. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum: with special reference to the principles to be observed. *Surg Gynecol Obstet* 1908; 6: 436-438.
71. Miles WE. A method for performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908; 2: 1812-1813
72. Miles WE (ed). *Cancer of the Rectum*. London: Harrisons; 1926.

73. Ridgway PF, Darzi AW. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Cancer Control* 2003; 10: 205-211.
74. Heald RJ. A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med* 1979; 22: 277-281.
75. Tsuchiya S, Ohki S, Radical surgery for rectal cancer with preservation of pelvic autonomic nerves. Taipei: Republic of China Surgical Society; 1992.
76. WE, Thaler HT, Cranor ML. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 335-346.
77. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613-616.
78. Sterk P, Keller L, Jochims H, Klein P, Stelzner F, Bruch HP, et al. Lymphoscintigraphy in patients with primary rectal cancer: the role of total mesorectal excision for primary rectal cancer. A lymphoscintigraphic study. *Int J Colorectal Dis* 2002; 17: 137-142.
79. Ashari LH, Lumley JW, Stevenson AR, Stitz RW. Laparoscopically assisted resection rectopexy for rectal prolapse: ten years' experience. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 982-987.
80. Ballentyne GH. Robotic surgery, telerobotic surgery surgery, telepresence and telementoring. *Surg Endosc* 2002; 16: 1389- 1402.
81. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16: 481-488.
82. Gönen Ö. Kolorektal kanser epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi* 2004; 9: 11-4.
83. Nasiri S, Donboli K, Meysamie A, Hedayat A. Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients after surgery. *Colorectal Disease* 2008; 11: 157–161
84. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Zali MR. Prognostic factors in 1,138 Iranian colorectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis* 2008; 2008; 23: 683-688.

85. Ragg JL, Watters DA, Guest GD. Preoperative risk stratification for mortality and major morbidity in major colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1296-303
86. Gallina S, Proposito D, Veltri S, Montemurro LA, Negro P, Carboni M. Colorectal cancer surgery. Analysis of risk factors in relation to incidence of morbidity and mortality. *Chir Ital* 2006; 58: 723-732.
87. Carrington B. Lymph nodes. Husband JES, Reznick RH (eds). *Imaging in oncology*. Oxford, England: Dunitz, 1998.
88. Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5313
89. Andreola S, Leo E, Belli F, Bufalino R, Tomasic G, Lavarino C, et al. Manual dissection of adenocarcinoma of the lower third of the rectum specimens for detection of lymph node metastases smaller than 5 mm. *Cancer* 1996; 77: 607-612.
90. Park YJ, Park KJ, Park JG, Lee KU, Choe KJ, Kim JP. Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. *World J Surg* 1999; 23: 721-726
91. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommendations available online at [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
92. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Modern Cerrahi Pratiğın Biyolojik Temeli*. İlhan YS, Bülbüller N (Çeviren). s.1401-1481, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010.
93. Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldberg SM. Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors: A learning experience. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 654-659.

94. Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, d'Orta C, Poletini E, Pappalardo G. Local Staging of Rectal Cancer with Transrectal Ultrasound and Endorectal Magnetic Resonance Imaging: Comparison with Histologic Findings. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 338-345.
95. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Dallimore NS, Williams GT. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution mr imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003; 227: 371-377.
96. Meyenberger C, Huch Böni RA, Bertschinger P, Zala GF, Klotz HP, Krestin GP. Endoscopic ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: a prospective, comparative study for preoperative staging and follow-up of rectal cancer. *Endoscopy* 1995; 27: 469-479
97. Brown, G, Kirkham, A, Williams, GT, et al. High-resolution MRI of the anatomy important in total mesorectal excision of the rectum. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 431-437.
98. Blomqvist, L, Holm, T, Rubio, C, Hindmarsh, T. Rectal tumours--MR imaging with endorectal and/or phased-array coils, and histopathological staging on giant sections. A comparative study. *Acta Radiol* 1997; 38: 437-443.
99. Valentini V, Glimelius B, Minsky BD. The multidisciplinary rectal cancer treatment: main convergences, controversial aspects and investigational areas which support the need for an European Consensus. *Radiother Oncol* 2005; 76: 241-246.
100. Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer? When, why and how? *N Engl J Med* 2004; 351: 1790-1792.
101. Berardi R, Maccaroni E, Onofri A, Giampieri R, Bittoni A, Pistelli M, et al. Multidisciplinary treatment of locally advanced rectal cancer: A literature review. *Expert Opin Pharmacoter.* 2009; 10: 1-14.

102. Willett CG, Lewandrowski K, Donnelly S, Shellito PC, Convery K, Eliseo R, Compton CC. Are there patients with stage I rectal carcinoma at risk for failure after abdominoperineal resection? *Cancer* 1992; 69: 1651-1655.
103. den Dulk M<sup>1</sup>, Marijnen CA, Putter H, Rutten HJ, Beets GL, Wiggers T, et al. Risk Factors for Adverse Outcome in Patients With Rectal Cancer Treated With an Abdominoperineal Excision in the Total Mesorectal Excision Trial. *Ann Surg* 2007; 246: 83-90.
104. Leung KL, Kwok SP, Lam SC. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: Prospective randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 1187-1192.
105. Gao F, Cao YF, Chen LS. Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21: 652-656.
106. Kyllönen LE. Obstruction and perforation complicating colorectal carcinoma. *Acta Chir Scand* 1987; 153: 607–614
107. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 979-994.
108. Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Compton C, Benson AB, et al. Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 157-163.
109. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 433–441.
110. Ferenschild FT, Dawson I, de Wilt JH, de Graaf EJ, Groenendijk RP, Tetteroo GW. Total mesorectal excision for rectal cancer in an unselected population: quality assessment in a low volume center. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 923-929

111. Liebig C, Ayala G, Wilks J, Verstovsek G, Liu H, Agarwal N, et al. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 5131–5137.
112. Lim SB, Yu CS, Jang SJ, Kim TW, Kim JH, Kim JC. Prognostic significance of lymphovascular invasion in sporadic colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 377-384
113. Wolmark N, Fisher B. An analysis of survival and treatment failure following abdominoperineal and sphincter-saving resection in Dukes'B and C rectal carcinoma. A report of the NSABP clinical trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *Ann Surg* 1986; 204: 480-485.
114. Vernava AM, 3rd, Moran, M, Rothenberger, DA, Wong, WD. A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 333-337.
115. Williams, NS, Dixon, MF, Johnson, D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum; a study of distal intramural spread and of patients'survival. *Br J Surg* 1983; 70: 150-156.
116. Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg* 2002; 235: 217–225.
117. Macadam R, Yeomans N, Wilson J, Case W, White C, Lovegrove J, Lyndon P. Factors affecting morbidity, mortality and survival in patients undergoing surgery for rectal cancer in a district general hospital. *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87: 334-338.
118. Cerottini JP, Caplin S, Pampallona S, Givel JC. Prognostic factors in colorectal cancer. *Oncol Rep* 1999; 6: 409-414.

119. Davila JA, Rabeneck L, Berger DH. Postoperative 30-day mortality following surgical resection for colorectal cancer in veterans: changes in the right direction. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1722-1728.
120. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016: a multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009; 373: 811-820.
121. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Pudelko M, et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004; 72: 15-24.

## 6. ÖZGEÇMİŞ

07.06.1982 yılında Elazığ'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Malatya'da tamamladım. 2001 yılında Ege Üniversitesi Tıp fakültesine başladım ve 2008 yılında mezun oldum. 2008-2009 yılları arasında Malatya'da pratisyen hekim olarak çalıştım. 2009 yılında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü' nü kazandım. 2013 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü'ne geçiş yaptım. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.