

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**REKTUM KANSERİ CERRAHİSİNDE ÇEVRESEL SINIR POZİTİFLİĞİNİ ETKİLEYEN
PREDİKTİF FAKTÖRLER VE ÇEVRESEL SINIR POZİTİFLİĞİNİN SAĞ KALIM ÜZERİNE
ETKİSİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Adem BAYRAKTAR

Doç. Dr. Emre BALIK
(Tez Danışmanı)

İSTANBUL 2013

TEŞEKKÜR

Tüm yaşamımda, eğitimimde hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan sevgili annem ve babama en içten teşekkürlerimi sunarım. Genel Cerrahi eğitimim büyük bir kısmı boyunca Anabilim Dalı başkanlığı görevini yürüten sayın Prof. Dr. Ali Akyüz ve halen bu görevi yürütmekte olan sayın Prof.Dr. Selçuk Mercan başta olmak üzere, eğitimimde katkısı bulunan tüm öğretim üyelerimize, baş asistan ağabeylerime, asistan arkadaşlarıma ve tüm mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmamın hazırlanması aşamasında rehberlik eden ve yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Necmettin Sökücü ve danışman öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Emre Balık'a, bu çalışmanın oluşmasında katkıları olan tüm hocalarıma ve Op. Dr. Metin Keskin'e, istatistiksel çalışmaları yapmama yardımcı olan arkadaşım Dr. Emre Sivrikoz'a, patolojik incelemelerde değerli yorumları ile katkıda bulunan başta Prof. Dr. Yersu Kapran, Doç. Dr. Mine Güllüoğlu, Uz. Dr. Gülçin Yeğen olmak üzere tüm Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine, en iyi desteğim, hayat arkadaşım sevgili eşim Şirin'e ve biricik oğlum Emir'e teşekkür ederim.

Dr. Adem Bayraktar

İstanbul 2013

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....1

GENEL BİLGİLER.....3

HASTALAR VE YÖNTEM.....42

BULGULAR.....45

TARTIŞMA.....56

SONUÇ.....61

KAYNAKLAR.....63

ÖZGEÇMİŞ.....76

KISALTMALAR

VKi:	Vücut kitle indeksi
BMI:	Bady mass index
ÇCS:	Çevresel cerrahi sınır
TME:	Total mezorektal eksizyon
COST:	Clinical Outcomes of Surgical Therapy
CLASICC:	Conventional vs Laparoscopic Assisted Surgery in Patients With Colorectal Cancer
COLOR:	Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection
APR:	Abdominoperineal rektum rezeksiyonu
SKC:	Sfinkter koruyucu cerrahi
APC:	Adenomatoz polipozis coli
DCC:	Deleted in colorectal carsinogenesis
MCC:	Mutated in colorectal carsinogenesis
MMR:	Mismatch repair genes
ERUS:	Endorektal ultrasonografi
BT:	Bilgisayarlı tomografi
PET:	Pozitron emisyon tomografisi
MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
İMA:	İnferior mezenterik arter
İMV:	İnferior mezenterik ven
CEA:	Karsinoembriyonik antijen
AJCC:	American Joint Committee on Cancer
UICC:	Union Internationale Contre le Cancer
Gy:	Gray
KT:	Kemoterapi
RT:	Radyoterapi
5-FU:	5-Floro Urasil
TEM:	Transanal endoskopik mikrocerrahi

AAR:	Aşağı anterior rezeksiyon
SPSS:	Statistical Package for Social Sciences for Windows
FUFA:	5-Fluorasil/Folik asit
İTF:	İstanbul Tıp Fakóltesi
T:	Tümör derinliği
N:	Lenf nodu tutulumu
M:	Uzak organ metastazı
CRM:	Circumferantial radial margin
SPS:	Sphincter preserving surgery
cTNM:	Klinik evreleme
pTNM:	Patolojik evreleme
ypTNM:	Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evreleme

TABLÖLAR

Tablo 1.	Rektum kanseri etiyolojisinde rol oynayan faktörler
Tablo 2.	ERUS bulguları ile TNM sınıflaması
Tablo 3.	Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kolorektal kanser sınıflaması
Tablo 4.	Total mezorektum eksizyon piyesinde kalite ve bütünlük değerlendirme
Tablo 5.	Dukes evrelemesi
Tablo 6.	Astler-Coller evrelemesi
Tablo 7.	TNM Sınıflaması (AJCC-UICC, 2010)
Tablo 8.	TNM sınıflamasına göre evreler (AJCC 2010)
Tablo 9:	Hasta seçimi
Tablo 10:	Demografik risk faktörleri
Tablo 11:	Tedavi stratejileri
Tablo 12:	Patolojik Veriler
Tablo 13:	Lateral cerrahi sınır pozitifliğini etkileyen bağımsız risk faktörleri – Lojistik regresyon analizi
Tablo 14:	Tedavi Sonuçları
Tablo 15:	Sağ Kalım Analizi (2005-2009)
Tablo 16:	Evrelere göre sağ kalım analizi

ŞEKİLLER

- Şekil 1a: Rektumun cerrahi ve anatomik bölgeleri. Bunların periton ve anal sfinkterler ile ilişkileri
- Şekil 1b: Rektumun cerrahi ve anatomik bölgeleri. Bunların anal sfinkterler ve pelvik tabanla ilişkileri
- Şekil 2: ÇCS ve komşu yapılar ile ilişkisi
- Şekil 3: Rektum ve fasyalar
- Şekil 4: Pelvik otonom sinirler
- Şekil 5a: Normal ERUS görüntüsü
- Şekil 5b: ERUS ile rektum duvar tabakalarının şematik gösterimi
- Şekil 6: ERUS ile T3 rektum tümörünün görüntüsü
- Şekil 7: Karaciğer metastazı yapmış rektum tümörü
- Şekil 8: Mezorektal fasyanın MR görüntüsü
- Şekil 9: T evrelerinin şematik gösterimi
- Şekil 10a: Yüksek ligasyon
- Şekil 10b: Alçak ligasyon
- Şekil 11: Patolojik olarak ÇCS pozitif ve negatifliği
- Şekil 12a: Kaplan Meier analizi ile ÇCS (+) olgularda 3 yıllık hastalıksız sağ kalım eğrisi
- Şekil 12b: Kaplan Meier analizi ile ÇCS (-) olgularda 3 yıllık hastalıksız sağ kalım eğrisi

RESİMLER

- Resim 1a: Komplet mezorektum
- Resim 1b: Nearkomplet mezorektum
- Resim 1c: İnkompakt mezorektum
- Resim 2: Vertikal rektus abdominus miyokütanöz flep ile perine onarımı
- Resim 3: Hastaya pozisyon verilmesi ve ameliyathane düzeni
- Resim 4: Trokarların yerleştirilmesi ve ek trokar girilmesi
- Resim 5: İMA pedikülünün belirginleştirilmesi
- Resim 6: İMA' nın aort çıkımında kesilmesi
- Resim 7: İMV'nin klip ile kökünde bağlanması
- Resim 8: Waldayer fasyası (B) ve Denonvillier fasyası (A)

ÖZET

Amaç: Orta ve distal yerleşimli rektum tümörlerinde çevresel cerrahi sınır pozitifliğini etkileyen prediktif faktörlerin belirlenmesi ve çevresel cerrahi sınır pozitifliğinin sağ kalım üzerine olan etkisini araştırmak hedeflenmiştir.

Yöntem ve Gereçler: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınan 2012/741-1059 onay ile Ocak 2005 ve Aralık 2012 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. B servisinde rektum kanseri tanısıyla küratif cerrahi tedavileri yapılan hastalar çalışmaya alınmış olup, çalışma dışı bırakılma kriterleri senkron kolon kanseri varlığı, proksimal yerleşimli tümörler ve metastatik hastalık olarak belirlenmiştir. Demografik özellikler (cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi), neoadjuvan tedavi, tümörün yerleşim yeri, ameliyat tekniği, ameliyat tipi, laparoskopik sfinkter koruyucu cerrahi yapılan hastalarda distal rektum transeksiyonu sırasında kullanılan stapler sayısı, ameliyat süresi, tümör çapı, tümör derinliği (T), lenf nodu tutulumu (N), mezorektum bütünlüğü, çevresel cerrahi sınır (ÇCS) verileri prospektif olarak toplanan veri bankasından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma döneminde çalışmaya kriterlerine uygun bulunarak çalışmaya dahil edilen toplam 420 olgunun 232'si (%55) erkek, 188'i (%45) ise kadındı. Ortalama yaş 58 yılı (19-91). Olguların 351 (%84)'inde ÇCS negatif, 69'unda (%16) ise pozitif saptandı. Hastaların VKİ ortalama $25.9 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ idi. Demografik özellikler ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile ÇCS pozitifliği arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Olguların 327'sine (%78) laparoskopik, 93'üne (%22) açık cerrahi uygulandı. Laparoskopik cerrahi uygulanan 327 hastanın %17'sinde ($n=56$), açık cerrahi uygulanan 93 hastanın %14'ünde ($n=13$) ÇCS pozitifliği saptandı ($p=0.529$). ÇCS pozitifliği, APR yapılan hastalarda SKC yapılan hastalara göre daha yüksek oranda bulunmuştur (%26 vs %11, $p<0.001$). ÇCS pozitifliği ile ameliyat süresi arasındaki ilişki irdelendiğinde; ameliyat süresi 120 dakikanın altında olan hastaların 26'sında (%18), ameliyat süresi 120 dakika ve üzerinde saptanan hastaların 43'ünde (%16) ÇCS pozitif olarak saptandı ($p=0.579$). Laparoskopik aşağı

anterior rezeksiyon uygulanan hastalarda kullanılan endostapler sayısının 2 veya 2'nin üzerinde olmasının ÇCS pozitifliği üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p=0.606$). Neoadjuvan tedavi alan 347 (%83) hastanın 55'inde (%16) ÇCS pozitifliği mevcut iken neoadjuvan tedavi gereksinimi olmayan 73 hastanın 11'inde (%15) ÇCS pozitifliği saptandı ($p=0.489$). Neoadjuvan tedavi protkollerinin (kısa veya uzun dönem) ÇCS pozitifliğine etkisi saptanmadı ($p=0.843$). Tümörün yerleşim yerine göre yapılan gruplandırmada ise (distal %16, orta %18) her iki grup arasında ÇCS pozitifliği açısından fark saptanmadı ($p=0.656$). Tümör çapı < 5 cm olan olguların %20 (n:52) ÇCS sınır pozitif iken , tümör çapı ≥ 5 cm olan olguların %18'inde (n:17) ÇCS pozitifdi ($p=0.879$). Tümör derinliğine göre yapılan değerlendirmede ise T1&T2 tümör olan olguların %7'sinde (n:13), T3&T4 tümör olan olguların %24'ünde (n:56) ÇCS pozitifliği mevcuttu ($p<0.001$). Lenf nodu metastazı olan olguların %23'ünde (n:32), metastazı olmayan olguların %13 'ünde (n:37) ÇCS pozitifliği mevcuttu ($p=0.018$). Mezorektum bütünlüğü tam olmayan (inkomplet)olguların %23'ünde (n:32), mezorektum bütünlüğü tam veya tama yakın olgularda ise (komplet & nearkomplet) %16 (n:39) ÇCS pozitifliği mevcuttu ($p=0.021$). Lojistik regresyon analizi ile yapılan değerlendirmelerde abdominoperineal rezeksiyonun ($p<0.001$, OR=4.10) ve T3&T4 tümörün ($p=0.006$,OR=2.55) ÇCS pozitifliği üzerinde tek başına risk faktörü olduğu saptandı. Median takip süresi 39.4 ± 24.4 ay olan bu çalışma grubundaki 420 olgunun takiplerinde 25 olguda (%6) lokal nüks, 67 olguda (%16) uzak organ metastazı saptanırken gruptaki hastaların 66'sı (%16) hastalığa bağlı nedenlerden dolayı kaybedilmiştir. ÇCS pozitif olan hastaların 8'inde (%12), ÇCS negatif olan hastaların 17 'sinde (%5) lokal nüks saptanırken ($p=0.046$); ÇCS pozitif olan hastaların 19'unda (%27), ÇCS negatif olan hastaların 48'inde (%14) uzak organ metastazı saptandı ($p=0.007$). ÇCS pozitif olan hastaların 19'u (%27), ÇCS negatif olan olguların 47'si(%13), sistemik hastalık nedeniyle kaybedilirken ($p=0.005$). Sağ kalım analizlerinde 3 yıllık genel sağ kalım ÇCS pozitifliğinde %78 iken negatif olanlarda ise bu oran %85 idi ($p=0.242$). 3 yıllık hastalıksız sağ kalıma bakıldığında ise ÇCS pozitif olgularda %58, negatif olgularda ise oran %80'di ($p=0.005$). ÇCS pozitif olan olgularda ortalama genel sağ kalım süresi (ay) $46.2 (\pm19,5)$ iken ÇCS negatif olan olgularda ortalama genel sağ kalım süresi $55.5 (\pm20,5)$ olarak saptandı ($p=0.007$).

Sonuç: Çalışmamızda; demografik veriler, cerrahi teknik, ameliyat süresi, kullanılan endo-stapler sayısı, neoadjuvan tedavi, tümör yerleşim yeri ve tümör çapının çevresel cerrahi sınır pozitifliğıne etkisi gösterilemez iken cerrahi tipi (APR vs SKC), tümör derinliğı (T3&T4), lenf nodu metastazı varlığı ve mezorektum bütünlüğünün tam olmaması (inkomplet), çevresel cerrahi sınır pozitifliğini istatistiksel olarak etkileyen faktörler olarak saptanmıştır. CS pozitifliğı; lokal nüks, uzak organ metastazı, mortalite için risk faktörü olarak saptanırken, CS pozitifliğinin 3 yıllık genel sağı kalımı etkilemediğı ancak 3 yıllık hastalıksız sağı kalım üzerine negatif yönde etkisi olduğı görölmektedir.



ABSTRACT

Aim: To evaluate predictive factors for positive circumferential radial margin (CRM) and the effect of positive CRM on survival in middle and distal rectal tumors.

Material and Methods: By the permission 2012/741-1059 of İstanbul University Faculty of Medicine Ethics Committee, patients diagnosed as rectum cancer whose curative surgical treatment have been done in İstanbul University, Faculty of Medicine, General Surgery from January 2005 to December 2012, included into study. Exclusion criteria's have been defined as presence of synchronized colon cancer, proximal located tumors and metastatic disease. Demographic features (gender, age, BMI), neo-adjuvant therapy, localization of tumor, surgical technique, type of surgery, number of staplers used while distal rectum transection in laparoscopic sphincter preserving surgery (SPS), length of surgery, tumor diameter, depth of tumor (T), lymph node metastasis (N), mesorectal integrity and CRM data have been evaluated retrospectively from a prospectively collected database.

Results: A total of 420 patients included into study. Two hundred thirty two of this patients were male (%55) and 188 were female (%45). Median age was 58 (19-91). CRM of 351 patient (%84) was negative, 69 of patients (%16) identified as positive. Median BMI of patients was $25.9 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$. There was no significant relationship between positive CRM and demographic properties-BMI ($p>0.05$). Three hundred twenty seven (%78) of the cases were operated by using laparoscopic techniques, rest of them were operated with open technique (n:93,%22) patients. Seventeen percent of 327 laparoscopy patients (n:56) and %14 of 93 laparotomy patients (n:13) identified positive for CRM ($p=0.529$). Positive CRM have been found higher at patients with abdomino perineal resections (APR) compared to patients with sphincter preserving surgery (SPS) (%26 vs. % 11, $p<0.001$). CRM was positive for 26 patients (%18) with a surgical procedure under 120 minutes; and CRM was found positive for 43 patients (%16) with surgery over 120 minutes ($p=0.579$). There were no significant relationship between CRM and numbers of endostaples (2 or more) used on patients who undergo laparoscopic low anterior resection ($p=0.606$). While 55 patients (%18) out of 347 (%83) who have received neo-adjuvant

chemotherapy was positive for CRM, 11 patients (15%) out of 73 (17%) who have not needed neo-adjuvant chemotherapy was positive for CRM ($p=0.489$). There were no effects of neo-adjuvant therapy protocols (short and long term) on positive CRM ($p=0.843$). Classification according to localization of tumor (distal 16%, medial 18%) showed no difference between two groups on positive CRM ($p=0.656$). While CRM was positive for 20% of the cases ($n: 52$) with tumor diameter below 5 cm, CRM positivity was found for 18% of the cases ($n: 17$) with tumor diameter over 5 cm ($p=0.879$). Evaluation according to tumor depth showed that 7% of cases with T1&T2 tumor ($n: 13$) and 24% of cases with T3&T4 tumor ($n: 56$) were positive for CRM ($p<0.001$). Twenty three percent of cases with lymph node metastasis ($n: 32$) and 13% of cases without lymph node metastasis ($n: 37$) were positive for CRM ($p=0.018$). Twenty three percent of cases with incomplete mesorectal integrity ($n: 32$), 16% of cases with complete or near-complete mesorectum integrity were positive for CRM ($p=0.021$). Evaluation with logistic regression analysis showed that APR ($p<0.001$, OR=4.10) and stage T3&T4 tumors ($p=0.006$, OR: 2.55) were considered as solitary risk factors for positive CRM. Median follow-up duration for study group was 42 months, 25 (6%) were diagnosed as local recurrence, 67 (16%) were diagnosed as distant metastasis, 66 (16%) death were noted due to disease. Eight local recurrence was noted in group of CRM positive patients (12%), 17 local recurrence was noted in group of CRM negative patients (5%). Distant metastasis was noted 19 of CRM positive patients (27%) and 48 (14%) with CRM negative patients (14%) were diagnosis ($p=0.007$). Nineteen of CRM positive patients (27%), 47 of CRM negative patients (13%) were lost due to systemic disease ($p=0.005$). Overall survival rate was 78% for CRM positive patients; on the other hand, this rate was 85% for CRM negative patients ($p=0.242$). Disease free survival rate was 58% for CRM positive patients and 80% for CRM negative patients ($p=0.005$). Average survival rate of was 46.2 months (± 19.5) for CRM positive patients and 55.5 months (± 20.5) for CRM negative patients ($p=0.007$).

Conclusion: According to our study; demographic properties, surgical technique, duration of surgery, numbers of endostaplers used, neo-adjuvant therapy, tumor localization and tumor size have no effect on CRM positivity; type of surgery (APR vs. SPS), depth of tumor (T3&T4),

lymph node metastasis and incomplete mesorectum integrity have role for CRM positivity statistically. Positive CRM is considered as a risk factor for local recurrence, distant organ metastasis and mortality. Finally, CRM positivity has no affect for overall 3 year survival rate; however, has negative effect for disease free 3 year survival rates.



1.Giriş

Mezorektum kavramı ilk olarak 1892 yılında Maunsell tarafından⁽¹⁾, total mezorektal eksizyon (TME) tekniği ise ilk olarak 1982 yılında RJ Heald tarafından tanımlanmıştır.^(2) Bin dokuz yüz seksenlerde %25'lere varan lokal nüks oranları bildirilmekteyken, TME'nin tanımlanmasıyla rektum kanseri cerrahisi sonrası görülen yüksek lokal nüks oranlarında %4–5 düzeyine kadar azalma gözlemlenmiştir.^(2,3,4) Günümüzde Heald tarafından tanımlanan rektumun kendisini ve mezosunu saran faysa propriaya rekti ile beraber mezorektal bütünlüğünün bozulmadan tamamıyla çıkarılması esasına dayanan TME tekniği günümüzde rektum cerrahisinin temel ilkesini oluşturmaktadır. Phill Quirke tarafından 1986 yılında tümörün mezorektal fasyaya uzaklığı, çevresel cerrahi sınır (ÇCS) olarak tanımlanmıştır.⁽⁵⁾ ÇÇS'ın lokal nüks, sistemik yayılım ve sağ kalım açısından bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir.⁽⁵⁾ Mezorektum bütünlüğünün korunması, uygulanan cerrahinin kalitesinin değerlendirilmesinde; ÇCS tutulumu ise lokal nüks, sistemik yayılım ve sağ kalım üzerinde etkili en önemli iki parametre olarak genel olarak kabul edilmektedir.^(6,7,8)

ÇCS kavramı tanımlanmadan önce lokal nükslerin anastomozun distal ucundan kaynaklandığı düşünülmekteydi. Günümüzde ise lokal nükslerin önemli bir kısmının ilk rezeksiyon sırasında pelvis duvarında kalan tümör artıklarından kaynaklandığına inanılmaktadır (ÇCS pozitifliği). Lokal nüks oranlarının azalmasında cerrahi deneyim ve becerinin ile beraber esas olarak anatomik ve patolojik değerlendirmeler sonucunda elde edilen bilgiler ile mezorektum bütünlüğünün korunması ve çevresel sınır kavramlarının anlaşılmasıdır. Anatomik ve patolojik değerlendirmeler ile elde edilen bilgiler cerrahi tekniğin bu kavramlarla yeniden şekillenmesi ve de günümüzdeki cerrahi kuralların ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Lokal nüksün önlenmesine yönelik olarak uygulanan radyoterapi ilk olarak İsveç Çalışma Grubu tarafından cerrahi tedavi öncesinde uygulanmıştır.⁽⁹⁾ Cerrahi ile travmatize olmuş, kanlanması ve oksijenizasyonu bozulmuş doku yerine ameliyat öncesinde uygulanan

radoterapinin daha etkin olduğu, tümör boyutlarında ve evresinde gerilemeye neden olması yanı sıra, lokal nüks ve sağ kalım avantajı getirdiği gösterilmiştir.^(4,6,10,11)

İsveç çalışmasını⁽⁹⁾ takip eden çalışmalarda, neoadjuvan olarak verilen radyoterapiye eklenen kemoterapi ile lokal nüks ve sağ kalım sonuçlarının adjuvan tedaviye göre daha iyi sonuçlar alındığı gösterilmiştir.^(6,12) Günümüzde orta ve distal yerleşimli lokal ileri rektum tümörlerinde (lenf nodu tutulumu varlığında ve/veya tümörün adventisyaya ulaştığı olgularda: Evre II- III) neoadjuvan tedaviler, radyoterapinin etkinliğinin artırılması, cerrahi sınır negatifliğini sağlamak, sfinkter koruyucu cerrahiyi şansını artırmak ve sonuç olarak lokal nüks ve de sağ kalımı artırmak için standart olarak uygulanması kabul gören bir yöntemdir.

Rektum kanserinde küratif bir tedavi için cerrahi esastır. Rektum kanserinin cerrahi tedavisindeki amaç; lokal nüksün önlenmesi, hastalıksız sağ kalım süresinin uzatılması ile birlikte bağırsak, üriner ve cinsel fonksiyonların bozulmadan yaşam kalitesinin korunmasıdır. Quirke ve arkadaşlarının yaklaşık 30 yıl önce tarifledikleri çevresel cerrahi sınır kavramı, lokal nüks gelişimi üzerine temel etkindir.^(3, 13)

Doğu Avrupa ülkelerinin çoğunda ve Amerika Birleşik Devletleri'nde, ektramural yayılımı olan rektum tümörleri veveya bölgesel lenf bezi tutulumu olan hastalarda standart tedavi olarak uzun dönem radyoterapi kullanılmaktadır. Bizim ülkemizde de benzer bir yaklaşım söz konusudur. Bunun aksine Kuzey Avrupa ülkelerinde, ekstraperitoneal rektal kanserlerine kısa dönem neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi uygulanmaktadır.⁽¹⁴⁾

İstanbul Tıp Fakóltesi Etik Kurulundan 27.04.2012/08 sayılı toplantıda alınan izin sonrası, 2005-2012 yılları arasında küratif cerrahisi yapılan 420 orta ve distal yerleşimli rektum kanseri olgusu çalışma kuralları kapsamında değerlendirilmiştir. Çalışmanın birincil hedefi çevresel cerrahi sınır pozitifliğinin nedenlerinin ortaya konulması olup, ikincil hedef olarak da çevresel sınır pozitifliğinin sağ kalım üzerine olan etkinliklerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

A.REKTUM

2.A.1. Tarihçe

Rektum kanseri ilk kez 14. yüzyılda Ardeneli John tarafından yazılmış olan “Opera Chirurgica” isimli el yazmasında tanımlanmış, 19. yüzyıla kadar inoperabl kabul edilmiştir.⁽¹⁵⁾ Perirektal fasya ve rektum mobilizasyonun bu fasyaya uygun olarak yapılması gerekliliği ilk defa Thoma Lonescu⁽¹⁶⁾ tarafından 1896 tarihinde Fransa’da dile getirilmiştir, bunu Almanya’da 1899 yılında Wilhelm Waldeyer izlemiştir.⁽¹⁷⁾ Miles⁽¹⁸⁾ tarafından 1908’de geliştirilen abdomino-perineal yaklaşım ve kanserli dokunun lenfovasküler pedikülüyle birlikte çıkarılması ilkesi rektum kanseri cerrahisinde yeni bir dönem başlatmıştır. Bunu Moynihan⁽¹⁹⁾ tarafından ilk anterior rezeksiyonun gerçekleştirilmesi izlemiş, 1939 yılında ise Dixon⁽²⁰⁾ ilk sfinkter koruyucu cerrahiye gerçekleştirmiştir. Teknolojideki ve cerrahideki ilerlemeler pelvik otonom sinir koruyucu cerrahi teknikleri uygulanabilir kılmasının yanında, değişik anastomoz teknikleri kullanılarak (cerrahi zımba teknolojisi, intersfinkterik rezeksiyonlar, koloanal anastomoz) sfinkter koruyucu cerrahinin (SKC) artmasını sağlamıştır. Cerrahide son yirmi yılda rutin uygulamaya giren minimal invaziv cerrahi, cerrahinin tüm dallarında olduğu gibi kolorektal cerrahide de başarı ile uygulanmıştır.

Tüm bu gelişim süreci içinde rektumun doğru sınırlarla çıkarılması hep gündemde olmuş, uzun süre yüksek seyreden lokal nüks ve kötü sağ kalım oranları, bölge anatomisinin yeniden yorumlanmasını gerektirmiştir. Rektumun lenfovasküler yayılımının tek ekseninde olmaması düşüncesi, mezorektumun içerdiği lenfo-vasküler doku ve incelenen patoloji piyeslerinde saptanan mikroinvazyonların varlığı yorumlandığında, mezorektumun rektum kanseri cerrahisinde piyese bir bütün olarak dahil edilmesinin gerekli olduğu Quirke’nin çalışmaları ile vurgulanmıştır.⁽⁵⁾

2.A.II. Epidemiyoloji

Kolorektal kanserler, gelişmiş ülkelerde sıklık açısından tüm kanserler arasında erkeklerde prostat ve akciğer kanseri, kadınlarda meme ve akciğer kanserinden sonra üçüncü sırada yer almaktadır (51.8/100.000).⁽²¹⁾ Kansere bağlı ölümler değerlendirildiğinde tüm kanserler arasında her iki cinsten de üçüncü sıradadır. Ülkemizde ise kolorektal kanserler kadınlarda 2. erkeklerde 4. sıradadır.⁽²²⁾ Yaş, sporadik olarak görülen kolorektal kanserlerde majör risk faktörüdür; görülme sıklığı dördüncü dekattan itibaren artmaktadır. Erkeklerde kadınlara göre 3/2 oranında daha sık görülmektedir.⁽²³⁾

2.A.III. Embriyoloji

Gebeliğin yaklaşık üçüncü haftasından itibaren iki tabakalı olan embriyo, mezoderminde katılmasıyla üç kat tabaka içinde gelişimini sürdürür. En proksimal ve distal uçlarda embriyo mezoderm araya girmeksizin yalnızca ektoderm ve endoderm içermektedir. Proksimaldaki bu iki tabakalı bölüme bukkofaringeal membran ismi verilir ve buradan ağız gelişir. Distal uca ise kloakal membran ismi verilir ve daha sonra buradan da anal açıklık veya anüs oluşur.^(24,25)

Yaklaşık dördüncü haftada daha önce yassı şeklindeki embriyo, hem vertikal hem de horizontal yönde bükülerek silindirik bir yapıya dönüşür. Bu bükülme işlemi süresince yolk kesesi embriyo içine çekilir ve ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsaktan oluşan ilkel barsak oluşur. Embriyolojik gelişim sırasında ilk iki ay içerisinde transvers membran kloaka içinde aşağıya doğru yönelerek önde allantois, arkada ise son bağırsak kalacak şekilde kloakayı ikiye ayırır. Oluşan ürorektal septumun önünde ürogenital sinüs, arkada ise anorektal kanal gelişir. Rektum dokuzuncu haftada anal membranın yırtılmasıyla dışarı açılır.^(24,25) Mezurektum visseral fasyanın, 9-12 haftalık fetusta yoğunlukla mezenkiminden kaynaklanmaktadır. Onüç ile yirminci haftada bu mezenkim sirküler ve semisirküler bağ dokusuna farklılaşmaktadır. Yirmi bir ile otuz sekizinci hafta arasında bu bağ dokusu içinde adipöz doku oluşur. En dış tabaka yine yoğun olarak kalır ve visseral fasyayı oluşturur. Dorsal mezenterden köken alan mezurektum, rektumu

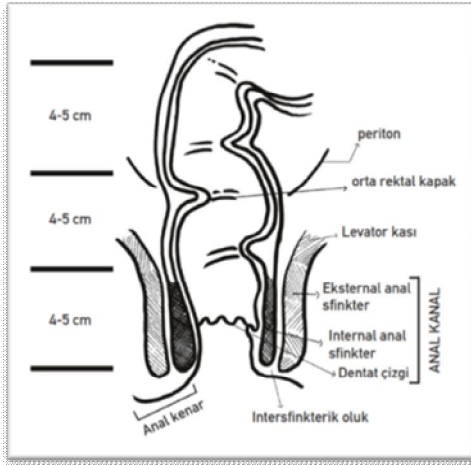
saran iç visseral mezenter ve onu dıştan saran ikinci bir tabakadan oluşur.⁽²⁶⁾ Bu iki tabaka arası az kanlanmaktadır ve rektum kanser cerrahisindeki diseksiyon planı 'kutsal plan' olarak bilinmektedir.

2.A.IV. Histoloji

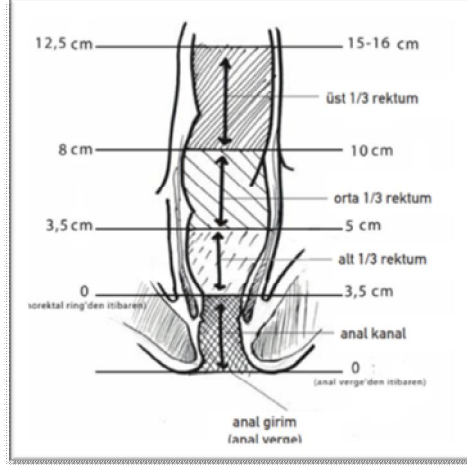
Lümeni çevreleyen rektum duvarı dört ana tabakadan oluşmaktadır. En içte yer alan mukoza; epitel, lamina propria ve muskularis mukozayı içermektedir. Lamina propria, kan ve lenf damarlarından zengin gevşek bir bağ dokusudur. Muskularis mukoza ise içte sirküler, dışta longitüdinale düz kaslardan oluşmaktadır. Bu tabakanın dışında yer alan submukoza kan, lenf damarları ve sinir pleksusu (Meissner pleksusu) içeren bağ dokusudur. Musküler 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.

2.A.V. Anatomi

Rektum, 15–16 cm uzunluğunda sigmoid kolon ile anal kanal üst sınırı arasında kalan gastrointestinal sistemin son parçasıdır. Cerrahlar proksimal sınırı sakral promontorium olarak kabul ederken, distal sınırı musküler anorektal halka seviyesi, anatomistler ise proksimalsınırı S3 vertebra, distal sınırı dental çizgi seviyesinde kabul etmektedirler.(Şekil 1a-1b)



Şekil 1a: Rektumun cerrahi ve anatomik bölgeleri. Bunların periton ve anal sfinkterler ile ilişkileri.



Şekil 1b: Rektumun cerrahi ve anatomik bölgeleri. Bunların anal sfinkterler ve pelvik tabanla ilişkileri.

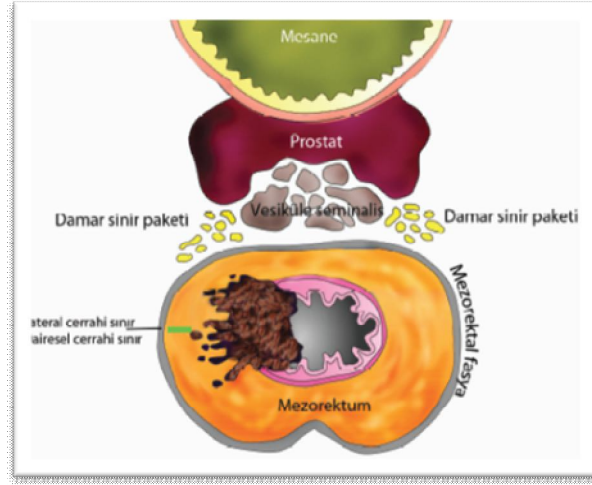
(Dr. Cem Terzi' den alınmıştır)⁽²⁷⁾

Rektum anatomik olarak üç segmente ayrılır: alt, orta ve üst segment. Dişli çizgiden itibaren ilk 5 cm alt segmenti, 5–10 cm arası orta segmenti ve 10–15 cm üst segmenti oluşturmaktadır.^(28,29) Rektum üç lateral kıvrım içermektedir. Üst ve alttakiler sağa doğru konveks, ortadaki ise sola doğru konveks yapıdadır. Bu kıvrımlar intraluminal olarak Houston valvlerine uymaktadır. Rektal valvler tam mükümler duvar tabakalarına sahip değildir ve özel bir fonksiyonları yoktur. Rektum frontal ve sagittal planda da eğrilikler gösterir. Başlangıcından itibaren aşağıya doğru inerken, sakrum ve koksiksin öne içbükeyliğini izleyerek fleksura sakralis adı verilen eğriliği yapmaktadır. Rektum pelvik diyafragmadan geçerek anal kanal ile öne doğru devam eder. Ano-rektal bileşkede bağırsağın öne dışbükey olan eğriliğine fleksura perinealis denir. Anal kanal alt ucunu rektal muskuler tabaka üzerinde levator ani kasının insersiyosu oluşturmaktadır. M.levator ani fossa iskiorektalisi pelvis boşluğundan ayırmaktadır. İçinden erkekte üretra ve anal kanal, kadında üretra, anal kanal ve vajen geçer. M.levator ani; m.pubococcygeus, m. puborectalis, m. iliococcygeus olmak üzere üç parçadan oluşur. Levator ani kasının en medial parçası olan puborektal kas anorektal halka ve ano-rektal açılışına katkıda bulunur. Anorektal halka, anorektal kavşak çevresinde sfinkterin üst sonlanımını ve internal anal sfinkterin üst sınırını gösteren güçlü bir kastır. M. levator ani pelvis içi organları

destekler, kasılınca pelvis döşemesini inspirasyonda yukarı kaldırır ve kontinansa yardım eder. Rektumun diğer kolon segmentlerinden farklı olarak appendices epiploika, mezenter, tenya coli ve haustraları bulunmamaktadır.^(24,29)

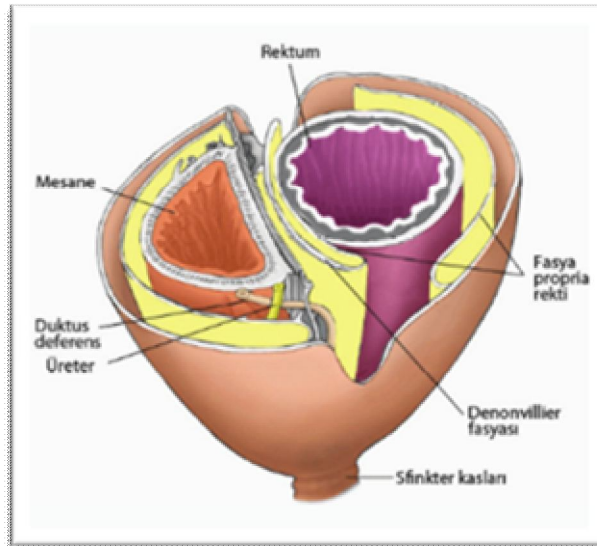
2.A.V.a.Rektumun Komşulukları ve Fasyaları

Rektum arkada üçüncü, dördüncü ve beşinci sakral vertebralar, koksiks, superior rektal arter ve ven, piriform kas, sakral pleksus, sempatik trunk, koksigeal kas ve levator ani ile komşuluk gösterir. Öndeki komşulukları erkek ve kadında farklıdır. Rektum üst 1/3'lük bölümünde ön ve yan yüzler periton ile örtülü iken, orta 1/3'lük bölümde sadece ön duvar periton ile örtülüdür. Alt 1/3'lük kısmı ise tamamen peritonsuzdur. Periton erkekte rektovezikal çukuru atlayarak rektumun ön, mesanenin fundusu ve vezikula seminalisleri sarar. Bu periton kıvrımının altında ise mesane ve vezikula seminalisin alt bölümleri, duktus deferensler, ureterlerin terminal parçaları ve prostat ile komşudur. Kadında ise periton rekto-uterin çukuru oluşturarak vajen ve uterus üzerine geçer. Periton kıvrımının altında ise rektum önde vajenin alt bölümü ve serviks ile komşuluk yapar. Peritonun rektum üzerinde döndüğü yer olan peritoneal refleksiyon düzeyine rektal tuşe ile ulaşmak mümkün olabilmektedir. Pelvisin duvarları ve tabanı parietal endopelvik fasya ile kaplanmıştır. Bu fasya rektumu çevreleyen yağ dokusu, sinirler, kan damarları ve lenfatikleri sarar, mezorektumu oluşturur. Mezorektum kelimesi ise ilk kez Maunsell⁽¹⁾ tarafından kullanılmış ancak kavram olarak Heald⁽²⁾ ile özleşmiştir. Adı mezorektum olmakla beraber bu yapı gerçek bir mezo özelliği göstermemektedir. Seksüel ve üriner fonksiyonları sağlayan sinirler bu fasyanın dışında kalırlar. Endopelvik fasyanın parietal yaprağının kalınlaşmasıyla oluşan presakralfasya (Waldeyer fasyası) sakrum, koksiks, sinirler ve presakral venleri sarar. Visseral pelvik fasya (fasya propria rekti-mezorektal fasya) ise perirektal yağ doku, superior rektal arter, lenfatik kanalları, sinirleri örter. Mezorektal fasya cerrahi yöntem olarak kullanılan TME için ÇCS'yi oluşturmaktadır⁽²⁹⁾(Şekil 2-3). Rektum cerrahisinde diseksiyonun bu iki fasya arasındaki damarsız alanda yapılması ameliyat sırasında oluşabilecek komplikasyonları azaltmaktadır ve onkolojik ilkelere uygun bir diseksiyon yürütülmesini sağlamaktadır.^(30,31)



Şekil 2: ÇCS ve komşu yapılar ile ilişkisi (Dr. Ayhan Kuzu'dan alınmıştır)⁽³²⁾

Mezorektal fasyanın distalde yoğunlaşması sonucu rektumun lateral ligament ve uzantıları meydana gelir. Ekstra peritoneal rektumun önünde visseral pelvik fasya tarafından oluşturulan erkeklerde rektumu prostat ve seminal veziküllerden, kadınlarda vajenden ayıran Denonvilliers fasyası yer alır ki bu erkeklerde rektovezikal septum, kadınlarda ise rektovajinal septumdur. Rektumun tam mobilizasyonu için Waldeyer fasyasının ayrıştırılması gerekmektedir. (24)



Şekil 3: Rektum ve fasyalar (Dr.Ayhan Kuzu'dan alınmıştır)⁽³²⁾

2.A.V.b. Rektum ve Anal Kanalın Damarsal Yapısı

Üst rektum; inferior mezenterik arterin(İMA) uç dalı olan superior rektal arter tarafından, orta rektum; arteria iliaca interna' nın yan dalı olan orta rektal arter tarafından, alt rektum ise internal iliak arterin dalı olan arteria pudendalis internadan çıkan inferior rektal arter tarafından kanlandırılmaktadır. Üst rektal ven; inferior mezenterik ven (İMV) aracılığıyla portal sisteme dökülür. Orta ve alt rektal ven; internal iliak ven aracılığı ile inferior vena kavaya dökülür. Üst ve orta rektum lenfatikleri; inferior mezenterik lenf düğümlerine, 1/3 distal bölümün lenfatikleri; hem inferior mezenterik lenf düğümlerine hem de internal iliak lenf düğümlerine drene olurlar. Distal veya perirektal olarak da adlandırılan distal lenfatikler mezorektum içinde yer alırlar. Anal kanalın lenfatik drenajı ise inguinal lenf düğümlerine doğrudur.

2.A.V.c. Rektumun İnervasyonu

Rektum sempatetik ve parasempatetik otonom sinir sistemi ile inerve edilir. Ayrıca anal kanal distalinde motor ve duyu sinirleri bulunur.⁽³³⁾

2.A.V.c.1. Sempatetik İnervasyon

Birinci, 2. ve 3. lomber segmentlerden çıkan lifler lomber splanknik sinirlere, oradan da preaortik pleksusa ulaşırlar. Preaortik pleksusa çölyak pleksustan gelen lifler de katılır. Preaortik pleksustan kalkan lifler a. mezenterika inferior kökündeki inferiör mezenterik pleksusa gelmektedir. Buradaki gangliyonlardan çıkan lifler a. mezenterika inferior dallarını izleyerek sol kolon ve rektuma ulaşmaktadır.

Alt rektum, mesane, genital organlar sempatik uyarıları hipogastrik (presakral) pleksus aracılığıyla alırlar. Bu oluşum üç yolla meydana gelir: birincisi ortadadır, aort bifürkasyonunun

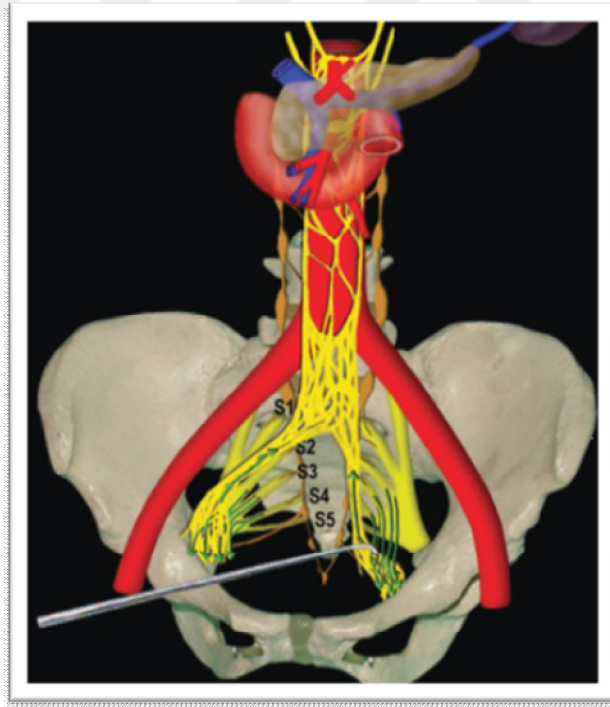
üzerinden geçerek aşağıya ilerler. Diğer ikisi yanlardan a. iliaka kommünis'i çaprazlayarak aşağıya yönelirler. Bu üç yol bifürkasyonun hemen altında hipogastrik pleksusu (preksakral pleksus) oluşturur. Hipogastrik pleksustan sağlı-sollu çıkan hipogastrik sinirler pelvis duvarının iki yanında pelvik pleksusu meydana getirirler. Pelvik pleksuslar 2., 3. ve 4. sakral segmentlerden parasempatetik nervi erigentesleri de alırlar. Pelvik pleksustaki gangliyonlardan çıkan lifler alt rektumu, anal kanalı, mesaneyi ve genital organları inerve ederler. Hipogastrik sinir ve pelvik pleksusların cerrahi önemi büyüktür, rektum cerrahisi sırasında zedelenebilirler. Hipogastrik sinir önde a. mezenterika inferior, arkada abdominal aorta, a. iliaka kommunis'ler, solve iliaka kommunis, orta sakral arter ve 5. lomber vertebra ile yakın komşuluk göstermektedir. Hipogastrik sinirini dalırektumun posterolateral komşuluğunda yer almaktadır. Rektum diseksiyonu sırasında bu sinirlerin yaralanması söz konusu olabilmektedir. Hipogastrik sinirin pelvis lateral duvarında parasempatetik liflerle birleştikten sonra zedelenmesi daha zordur. Ancak lateral ligamanların çok dışı doğru tutulup bağlanması ya da iliaka interna grubu lenf diseksiyonu yapılması halinde zedelenme olasılığı ortaya çıkar.⁽³³⁾

2.A.V.c.2. Parasempatik İnervasyon

İkinci, 3. ve 4. sakral sinirlerden gelen parasempatetik lifler öne, yana ilerleyerek pelvis yan duvarında sempatik liflerle birleşip pelvik pleksusu oluşturmaktadır. Bu pleksustan çıkan lifler organlara dağılır. Sol kolonun parasempatik aktivitesi 2., 3. ve 4. sakral sinirlerden inferior mezenterik pleksusa doğru yükselen liflerle sağlanır. Nervi erigentesler pariyetal pelvik fasyanın (Waldeyer) arkasında yer alırlar, ancak pelvik pleksusa katıldıkları noktada zedelenmeleri söz konusu olabilir (lateral ligamanın çok laterale doğru tutulup bağlanması). Parasempatetik liflerin yaralanması abdominoperineal rektum rezeksiyonunun perine aşamasında yanlışlıkla Waldeyer fasyasının altına girilmesi ile de oluşabilir.⁽³³⁾

2.A.V.d. Anal Kanalin İnervasyonu

Sempatik uyarı motor, parasempatik uyarı ise inhibitör etki yapar. Dış sfinkterin istemli kasılması pudendal sinirin alt hemoroidal dalına ve 4. sakral sinirin perineal dalına aittir. Levator aninin istemli kasılması üstten 4. sakral sinire, alttan ise pudendal dallarına aittir. Perianal cilt ve linea dentatanın altındaki anal kanal bölümünün duyusu alt hemoroidal sinir tarafından iletilir. Bu bölüm cerrahi işlemlere son derece duyarlı olduğu için anestezisi yeterli şekilde sağlanmalıdır. Anal kanalın linea dentata üzerinde kalan bölümünde dokunma ya da pensle tutma sırasında hissedilen künt duyum parasempatetik liflerle iletilmektedir. Pudendal sinir sakral 2, 3, 4.'den çıkar, spina iskiadikusu geçerek Alcock kanalına girer. Bu sinirin inferior hemoroidal, perineal ve penis ya da klitoris dorsal sinir olmak üzere üç dalı bulunmaktadır. Pudendal sinir rektum serbestleştirmesinden anatomik olarak etkilenmez. Penis ve klitorisin duyu hissi pudendal sinirle iletildiği için proktektomi sırasında etkilenmemektedir.⁽³³⁾



Şekil 4: Pelvik otonom sinirler (Dr.Ayhan Kuzu' dan alınmıştır)⁽³²⁾

2.A.VI. Etyopatogenez

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⁽³⁴⁾(Tablo 1).



Tablo 1. Rektum kanseri etiyolojisinde rol oynayan faktörler

A. Genetik predispozisyon (% 6-10) ⁽³⁵⁾

Tümör süpresör gen aktivitesindeki değişiklikler

APC (Adenomatöz polipozis koli) %80*

DCC (Deleted in colorectal carcinogenesis),

MCC (Mutated in colorectal carcinogenesis),

p53

Protoonkogenlerdeki değişiklikler

K-Ras %60**

DNA onarımı ile ilgili değişiklikler

Hatalı eşleşme tamir gen ailesi (Mismatch repair genes - MMR)

hMLH1,

hMSH2

C. Prekanseroz hastalıklar

Epitelyal polipler

Nonneoplastik polipler

* Hiperplastik polipler

* Juvenil polipler

* İnflamatuvar polipler

* Hamartomatoz polipler

* İnvaziv karsinom

Neoplastik polipler

* Tubuler adenom

* Tubulovillöz adenom

* Villöz adenom

* Noninvaziv karsinom

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları

* Ülseratif kolit

* Crohn hastalığı

* 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,⁽³⁷⁾ ancak displastik mukozada ise sadece eş zamanlı APC mutasyonu ile birlikte var olabilmektedir.

B. Diyet, endojen, ekzojen kanserojenler ⁽³⁶⁾

1. Riski artıran etkenler

- Yağ, kolesterol,
- Safra asitleri,
- Aşırı alkol kullanımı,
- D vitamini eksikliği

2. Riski azaltan etkenler

- Lifli gıdalar ile beslenme,
- Kalsiyum,
- A,C,E vitaminleri,
- Folik asit,
- Karotenoidler,
- Selenyum

B. TANI VE EVRELEME

B.1. Anorektal Muayene

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.

Deneyimli kişi tarafından yapılan anorektal muayene ile rektum kanserinde tanı oranı %80' e kadar çıkmaktadır. Brown G ve ark. tarafından yapılan çalışmada dijital rektal muayene ile lokal ileri rektum kanserlerinde doğru tanı oranı %65 olarak bildirilmiştir.⁽³⁸⁾ Ancak parmakla rektumun ilk 8-10 cm'lik bölümünün incelenemediği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle rektal tuşe ile başlanılan klinik muayene mutlaka endoskopik incelemelerle tamamlanmalıdır.

B.2. Endoskopik tetkikler

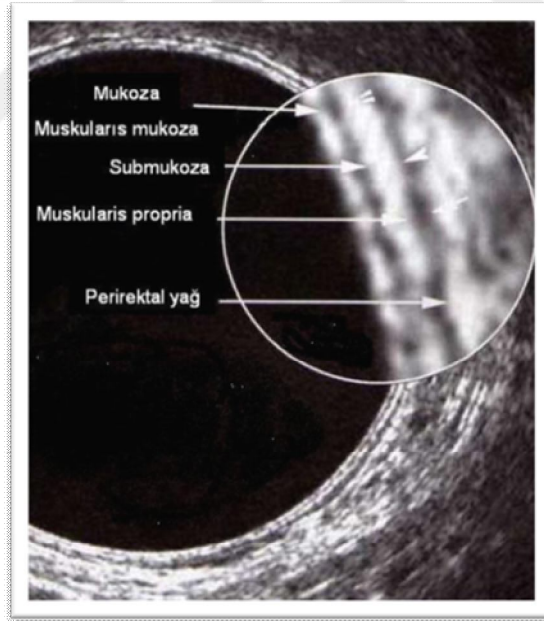
Rektumu değerlendirmek için rijit sigmoidoskop yeterlidir fakat kolon ve rektumun değişik kesimlerinde bazen birden fazla primer kanser bulunmaktadır. Eşzamanlı (senkron) kanser adı verilen bu tümörlerin görülüş sıklığı %1,5 - 9 arasında değişmektedir.⁽³⁹⁾ Primer kansere ayrıca vakaların ortalama %25'inde polip ya da polipler eşlik etmektedir. Bu nedenle bir kolorektal kanserin cerrahi tedavisi öncesinde tüm kolon endoskopik olarak incelenmelidir.^(39,40,41) Endoskop ile kanserin yeri, boyutları, morfolojik özellikleri tanımlanabilirken; biopsi ile tanı doğrulanabilirken eşlik eden polip veya poliplerin de polipektomi ile tedavisi yapılmaktadır. Flat ve depreşe tipteki kanserlerin erken dönemde normal mukozadan ayırt edilmesinden kaynaklanan zorluklardan dolayı endoskopik tanısı güç olabilmektedir.⁽⁴²⁾ Ayrıca rektum tümörlerinin ancak 1/3'ünün üniform diferansiasyon göstermesi, çoğunluğun ise heterojen olması nedeniyle tek bir biyopsinin tümörün gerçek morfolojisini tanımlamayacağı düşünülerek, birden çok biyopsi alınmalıdır.⁽⁴²⁾

B.3. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

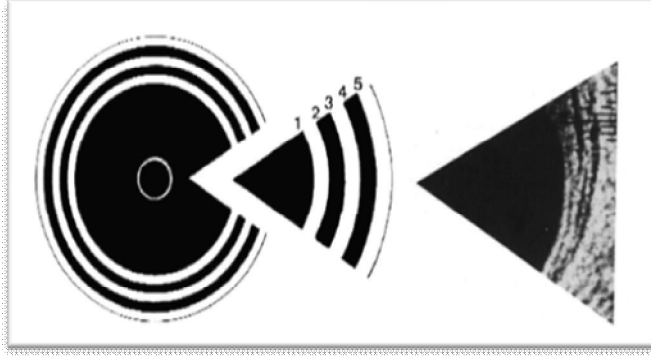
B.3.a. Endorektal Ultrasonografi (ERUS)

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. ERUS ile rektum duvarında 5 farklı ekojenite veren tabaka ayırt edilir (Şekil 5a-5b).



Şekil 5a: Normal ERUS görüntüsü



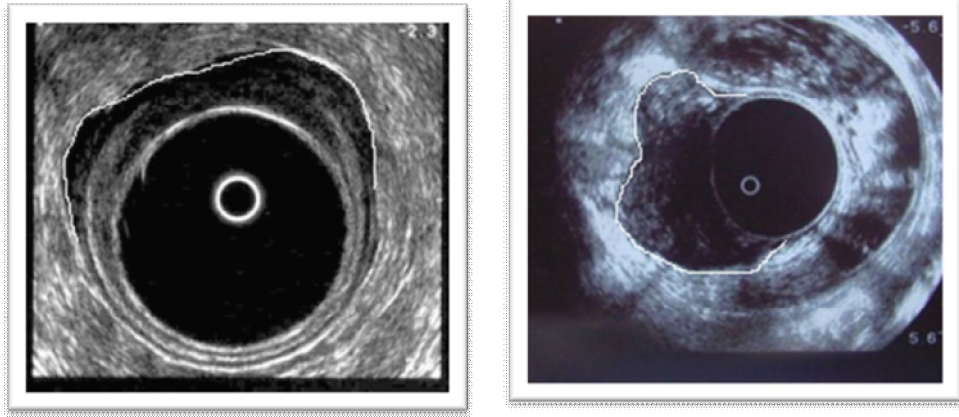
1. Tabaka: Balonla mukozanın temas alanı (Hiperkojen)
2. Tabaka: Mukoza ve muskularis mukoza (Hipoekojen)
3. Tabaka: Submukoza (Hiperkojen)
4. Tabaka: Muskularis propria (Hipoekojen)
5. Tabaka: Perirektal yağ dokusuna (peritoneal refleksiyon üzerinde ise seroza) karşılık gelir

Şekil 5b: ERUS ile rektum duvar tabakalarının şematik gösterimi

ERUS rektumun duvar katmanlarının değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntemdir. 2004 yılında yayınlanan üç görüntüleme yöntemini (BT vs ERUS vs MRG) lokal evreleme açısından karşılaştıran bir meta-analiz, ERUS 'un MRG 'ye göre T evrelemesinde daha başarılı olduğunu göstermiştir ⁽⁴³⁾ (Tablo:2, Şekil 6) .

Tablo 2. ERUS bulguları ile TNM sınıflaması (u harfi ön ek olarak kullanılmalıdır)

uT1: Tümör submukoza ile sınırlı (İlk 3 tabakanın tutulumu)
uT2: Tümör muskularis propriayı infiltre etmiş, ancak aşmamış (4. tabakanın tutulumu)
uT3: Perirektal yağlı alanın tutulumu (4. tabakanın aşılması)
uT4: Komşu organlara infiltre
uN0: Lenf düğümü tutulumu yok
uN+: Lenf düğümü tutulumu var



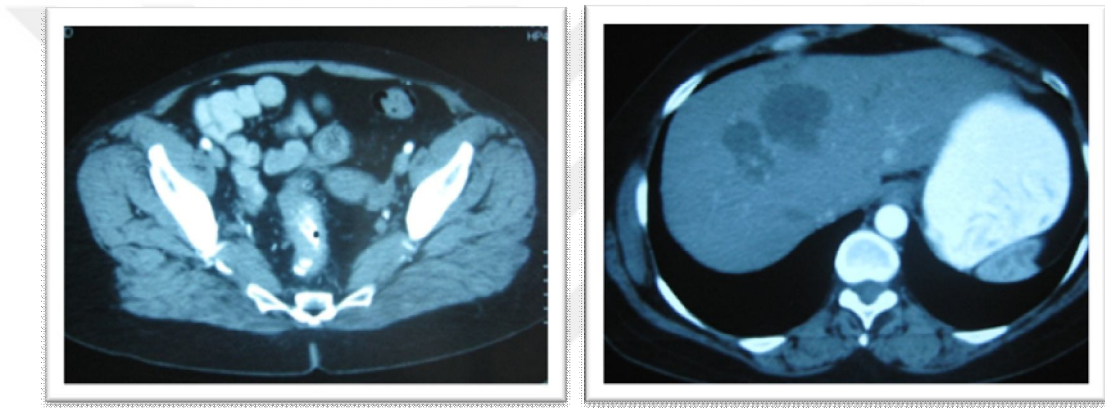
Şekil 6: ERUS ile T3 rektum tümörünün görüntüsü (İTF Endoskopi ünitesi)

ERUS lokal ileri rektal kanser evrelemesinde ise kullanışlı değildir.⁽⁴⁴⁾ ERUS'ta elde edilebilen görüntüleme alanı en fazla 5 cm²lik bir alandır. Küçük görüntüleme alanı nedeniyle perirektal alana uzanan tümörün yayılımını ve periferdeki mezorektal lenf nodlarını görüntüleyememektedir. Darlık oluşturan tümörlerde ve rektosigmoid bileşkeye uzanan yüksek yerleşimli tümörlerde teknik nedenlerden dolayı uygulama kısıtlılığı mevcuttur.⁽⁴⁵⁾ ERUS çalışmalarında bildirildiği üzere incelemenin diğer zayıf noktası, uygulayıcıya bağımlı olması ve buna bağlı değerlendirenler arasında ortaya çıkan görüş farklılığıdır.^(44,45,46,47) ERUS erken evre rektal kanser evrelemesinde oldukça doğru ve güvenilir bir yöntem olmakla birlikte mezorektal eksizyon planının yani ÇCS'nin değerlendirilmesinde elverişli değildir.^(43,45)

B.3.b. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi (BT) ile pelvis değerlendirilebilir. Konvansiyonel BT ile yapılan çalışmalarda özellikle lokal ileri rektal kanser evrelenmesinde % 79- 95 civarında başarılı olmuştur.⁽⁴³⁾ Orta ve proksimal rektum tümörlerinin tanı ve evrelemesinde, BT distal yerleşimli tümörlere göre daha başarılıdır.⁽⁴⁸⁾ BT mezorektum invazyonunun saptanmasında düşük bir

sensitiviteye fakat yüksek bir spesifiteye sahiptir.⁽⁴⁹⁾ BT düşük uzaysal ve kontrast rezolüsyonu nedeniyle rektal duvarın detaylı görüntülenmesinde yetersiz kaldığından yüzeysel tümörlerin evrelemesinde de düşük performanslıdır.⁽⁵⁰⁾ Günümüzde BT rektum tümörlerinde lokal evrelemeden daha çok sistemik yayılımı değerlendirmek amacı ile kullanılmaktadır. BT ile 1 cm'ye kadar küçük karaciğer metastazları tespit edilebilmektedir. Karaciğer metastazları genellikle kontrastsız kesitlerde silik sınırlı hipodens alanlar şeklinde görülmektedir, BT'nin karaciğer metastazlarının saptanmasında sensitivitesi %85 pozitif prediktif değeri ise %95 civarındadır.⁽⁵¹⁾

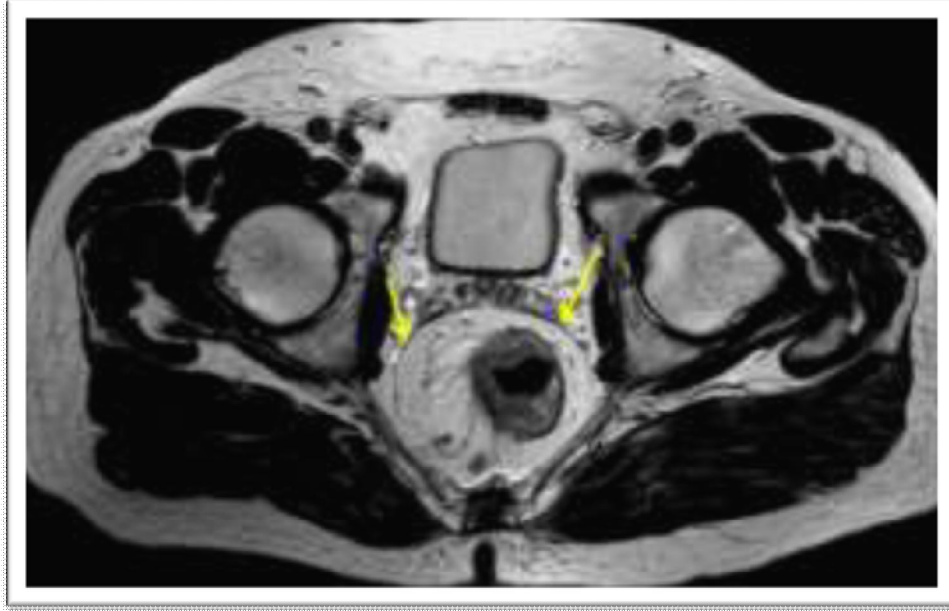


Şekil 7: Karaciğer metastazı yapmış rektum tümörü (Evre 4 hastalık) (B servisi arşivi)

B.3.c. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Yumuşak dokuların görüntülenmesinde en değerli görüntüleme yöntem manyetik rezonans görüntülemedir (MRG)⁽⁵²⁾. MRG, tümör – mezorektum - pelvis hakkında en değerli bilgileri vermektedir. Bu sebeple MRG rektum tümörünün lokal evrelemesinde standart olarak kullanıma girmiştir.^(44,46) Tüm vücut sarmal kullanılarak çekilmiş pelvik MRG ile yapılmış eski çalışmalarda T evrelemesindeki başarı oranı % 58 – 74 arasında bildirilmektedir.^(53,54,55,56) Endorektal sarmallı çekilen MRG ile ERUS kadar başarılı olarak rektum duvarı katmanları görüntülenebilmiştir. Bununla beraber bu teknikte elde edilen görüntülerde görüntüleme alanındaki kısıtlılık ve ERUS'taki gibi tıkaçıcı ve proksimal lezyonlarda uygulanamaması nedenleriyle ERUS'taki ile aynı kısıtlılıklara sahiptir.⁽⁴⁶⁾ Ayrıca genellikle tek kullanımlık olan

sarmallar maliyeti de oldukça arttırmaktadır. Son zamanlarda geliştirilen yüksek çözünürlüklü faz sıralı yüzeyel sarmal teknikle çekilen pelvik MRG rektum kanseri evrelemesi için dönüm noktası olmuştur. Geniş görüntüleme alanına sahip olması sebebiyle sadece rektumun katmanları hakkında bilgi vermekle kalmamakta, ayrıca mezorektal fasya ve çevresindeki yapının anatomisi hakkında da ayrıntılı bilgi vermektedir.^(46,57) MRG’de temel olarak T1 ve T2 ağırlıklı iki ana sekans kullanılır. T1 ağırlıklı sekanslar çok iyi yumuşak doku kontrastı ve uzaysal rezolüsyon sağlayarak anatomik değerlendirme için olanak sağlar. T2 ağırlıklı sekanslarda ise patolojik sinyal intensite değişiklikleri ayırt edilir. T1 ağırlıklı sekanslarda sıvılar hipointens görülürken, T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens olarak görülür.^(58,59) MRG’de rektumun üç farklı tabakası ayırtedilebilmektedir. T2 ağırlıklı (T2A) MRG sekansları rektal duvar anatomisini görüntülemek için en uygun sekanstır. İçteki hiperintens tabaka mukoza ve submukozayı (bu iki katmanı MRG’de ayırt etmek mümkün değildir), hipointens tabaka muskularis propria ve dıştaki hiperintens tabaka perirektal yağlı dokuyu oluşturmaktadır. Mezorektal fasya perirektal yağlı dokunun çevresinde ince bir çizgi halinde izlenebilmektedir (Şekil 8).



Şekil 8: Mezorektal fasya ince bir çizgi şeklinde izlenebilmektedir. (İTF Genel Cerrahi B servisi arşivinden)

B.3.d. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Pozitron emisyon tomografi (PET)-BT ameliyat öncesi ameliyat öncesi evrelemede rutin olarak 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. Tıkayıcı rektum tümörlerinde, lezyon proksimalinin değerlendirilmesi için (senkron kolorektal kanser açısından), sanal kolonoskopi imkanı yok ise PET-BT kullanılabilir.⁽⁶⁰⁾

Günümüzde, özellikle ameliyat sonrası dönemde izlemde karsiyoembriyogenik antijen (CEA) yükselmesi olan ancak standart görüntüleme yöntemlerinin negatif sonuçlandığı olgularda PET-BT'ye başvurulmaktadır. PET-BT endikasyonları; nüks araştırması, rezeksiyona aday nüks olgularında evreleme, kemoterapi veya kemoradyoterapiye yanıtın izlenmesi, primer tümörün ameliyat öncesi evreleme veya taranması olarak sıralanabilir.⁽⁶⁰⁾

C. PATOLOJİ

Rektum kanserlerinin büyük bir kısmı histopatolojik olarak adenokarsinomdur. Makroskopik ve mikroskopik sınıflama Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kolorektal kanser sınıflaması⁽⁶¹⁾

Makroskopik tip	Mikroskopik tip
1. Polipoid	1. Adenokarsinom
2. İnfiltratif-ülserleşmiş	2. Müsinöz adenokarsinom
3. Anüler-daraltıcı	3. Taşlı yüzük hücreli karsinom
4. Adenoskuamöz karsinom	
5. Skuamöz hücreli karsinom	
6. İndiferansiye karsinom	

Quirke'nin değerlendirmeleri temel alınarak mezorektum tam, tama yakın ve eksik olarak sınıflandırılmıştır⁽⁵⁾ (Tablo 5). Kanser cerrahisinin başarısı ile çıkarılan piyesin kalitesi doğrudan ilişkilidir. Bu ilişkinin ortaya konulmasında bu konuda deneyimli patoloğun hassas ve ayrıntılı değerlendirme yapması kilit rol oynamaktadır (Resim 1a-1b-1c).



Resim 1a: *Komplet mezorektum (İTF Patoloji arşivinden)*



Resim 1b: *Nearkomplet mezorektum (İTF Patoloji arşivinden)*



Resim 1c: *İnkomplet mezorektum (İTF Patoloji arşivinden)*

Tablo 4: *Total mezorektum eksizyon piyesinde kalite ve bütünlük değerlendirmesi* ^(5,62)

	Mezorektum	Defekt	Konileşme	ÇCS
Tam (Komplet)	Sağlam, düzgün yüzeyle	En fazla 5mm	Yok	Sağlam, düzenli
Tama yakın (Near komplet)	Orta derece hacimli, düzensiz sınırlı	Muskülaris propria seçilemiyor	Orta derece	Düzensiz
Eksik (İnkomplet)	Az hacimli	Muskülaris propriadan derin	Orta-belirgin	Düzensiz

Tüm piyes taze olarak bütün ve kesit alınıp fiksator ilave edilerek yorumlanmalıdır.

Günümüzde ise lokal nükslerin önemli bir kısmının ilk rezeksiyon sırasında pelvis duvarında kalan tümör artıklarından kaynaklandığına inanılmaktadır (ÇCS pozitifliği). Uzun yıllar patologlar tarafından çok da önemsenmeyen, raporlarda üzerinde durulmayan ÇCS'nin prognozdeki önemi 1986 yılında Quirke ve ark.⁽⁵⁾ tarafından ortaya konulmuş ve önemi artmıştır.

Quirke ve ark.⁽⁵⁾ yaptıkları bir çalışmada (n=52) ÇCS sınırına 1mm mesafede olan tümör varlığı ÇCS(+) ile ÇCS (-) hastalarla karşılaştırdıklarında lokal nüks arasında anlamlı fark saptamışlardır(%80,%0 p<0,05). Wibe ve ark.⁽⁶³⁾ Norveç kanser kayıt verilerini kullanarak yaptıkları çalışmada (n=686) ÇCS'si pozitif olan hastalarda %22 oranında lokal nüks saptamışlar, aynı çalışmada ÇCS'si negatif hastalarda lokal nüks oranını %5 olarak belirlemişlerdir.

C.1. Patolojik Evreleme

Rektum kanserinin patolojik evrelemesinde birçok sınıflama tarif edilmiştir. Bunlardan en eskisi Dukes⁽⁶⁴⁾ (Tablo 5), Dukes'ten modifiye edilerek geliştirilen Astler-Coller⁽⁶⁵⁾ (Tablo 6) ve günümüzde en çok kabul gören TNM sınıflamasıdır.⁽⁶⁶⁾ Geliştirilen bu evreleme sistemleri ile hastaya en uygun tedavi şeklinin belirlenmesi, prognoz tahmin edilmesi ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. TNM sınıflaması Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer - AJCC) ve Kanser Karşı Uluslararası Birlik (Union Internationale Contre le Cancer - UICC) çalışma gruplarının geliştirdiği ve günümüzde en yaygın biçimde kullanılan patolojik sınıflama olup son şekli 2010 yılında yayınlanmıştır.⁽⁶⁶⁾ TNM sınıflaması ve bu sınıflamaya göre evreleme şekil 9 ile tablo 7 ve 8'de özetlenmiştir.

Tablo 5: Dukes evrelemesi⁽⁶⁴⁾

Evre A	Rektum duvarına sınırlı, organ dışı yağlı dokuya ve lenf nodlarına yayılmamış tümör
Evre B	Rektumun tüm katlarını geçmiş ve yağlı dokuya taşmış tümör
Evre C	Barsak duvarındaki yayılımına bakılmaksızın lenf nodu metastazı yapmış tümör

Tablo 6: *Astler-Coller evrelemesi* ⁽⁶⁵⁾

A	Submukoza ile sınırlı tümör
B₁	Muskularis propriayı aşmamış tümör
B₂	Muskularis propriayı aşmış tümör
C₁	Barsak duvarıyla sınırlı, lenf nodu metastazı yapmış tümör
C₂	Barsak duvarını aşmış, lenf nodu metastazı yapmış tümör
D	Uzak metastaz yapmış tümör

Tablo 7: TNM Sınıflaması (AJCC-UICC, 2010)⁽⁶⁶⁾

Tümör (T)

Tx : Primer tümör değerlendirilmemiş

T0 : Primer tümör bulunamamış

Tis: İn situ (intramukozal) kanser

T1 : Tümör submukozayı tutmuş

T2 : Tümör kas tabakasını tutmuş

T3 : Tümör kas tabakasını aşmış subserozaya ulaşmış

ya da peritonsuz perirektal dokulara çıkmış

T4 : Tümör serozayı aşmış ya da doğrudan komşu

organ yapıları tutmuş

T4a Tümör visseral periton yüzeyini penetre etmiş

T4b Tümör diğer organ yada yapıları doğrudan invaze etmiş yada yapışiktır.

Bölgesel lenf düğümleri (N)

Nx : Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilmemiş

N0 : Bölgesel lenf düğümleri metastazı yok

N1 : Perirektal lenf düğümlerinden 1-3' ünde metastaz

N1a: 1 bölgesel lenf nodu metastazı

N1b: 2-3 bölgesel lenf nodu metastazı

N1c: Bölgesel lenf nodu metastazı olmadan subserozada, mezenterde veya peritoniza olmayan perirektal dokularda tümör depozitleri olması

N2 : Perirektal lenf düğümlerinden 4 ya da daha fazlasında metastaz

N2a: 4-6 bölgesel lenf nodu metastazı

N2b: 7 yada daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

Uzak metastaz (M)

Mx : Uzak metastaz varlığı değerlendirilmemiş

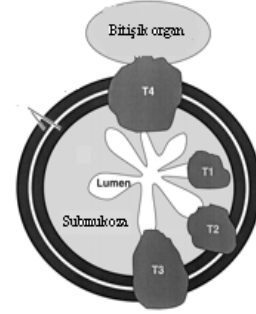
M0 : Uzak metastaz yok

M1 : Uzak metastaz var

M1a: 1 organ (karaciğer, akciğer, over)

M1b: 1'den fazla organ/alan yada periton metastazı

İçte sirküler ve dışta
longitudinal kas
tabakaları



Şekil 9: T evrelerinin şematik gösterimi

Tablo 8: *TNM sınıflamasına göre evreler(AJCC 2010)⁽⁶⁶⁾*

Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
IVA	Herhangi T	Herhangi N	M1a
IVB	Herhangi T	Herhangi N	M1b

Not:

cTNM : Klinik evreleme

pTNM : Patolojik evreleme

ypTNM: Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evreleme olarak değerlendirilir.

D. CERRAHİ TEDAVİ

Rektum kanseri bölgesel kaldığı zaman yüksek oranda tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hastalığın başlıca tedavisi cerrahidir ve olguların yaklaşık %45'inde tek başına cerrahi ile hastalıksız sağ kalım elde edilir.⁽⁶⁷⁾ 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. 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.

D.1.Total Mezorektal Eksizyon (TME) Tekniği

Orta ve distal rektumdan gelişen kanserlerin embriyolojik olarak son bağırsak mezenteri içerisinde sınırlı kalması nedeniyle mezorektumun tamamen çıkarılması gerekir. Heald tarafından tanımlanan TME aynı embriyolojik planlara uyularak son bağırsağın ana visseral mezenterisiyle (mezorektum) birlikte bir bütün olarak çıkarılması prensibine dayanmaktadır.

TME yapılırken, perimezorektal avasküler planda 'kutsal plan' keskin diseksiyon uygulanmalı, makroskopik olarak çıkarılacak piyeste rektumu saran fasyanın zedelenmemesi ve sağlam çevresel sınır ile rezeksiyonun tamamlanması, cinsel, mesane ve bağırsak fonksiyonlarını korumak için otonomik sinir plexusları görülerek sinir koruyucu cerrahi uygulanmalıdır.

D.2. Abdominoperineal Rezeksiyon (Miles Ameliyatı)

Czerny isimli cerrah 1884'de, hem abdominal yolla proksimal rektumun hem de perine yoluyla distal rektumun kombine opere edildiği abdominoperineal rezeksiyon tekniğini tanımlamıştır. Bu yöntemin daha 19 yy'da bile hızla popülerite kazandığını düşündüren bulgular vardır. Örneğin Charles Mayo'nun, Mayo Clinic'deki ilk abdominoperineal rezeksiyon işlemini 1904'de yaptığı Mayo Clinic tarihinde görülmektedir ve bu ameliyat raporu hatta hastanın dosyası halen Mayo Clinic arşivinde saklanmaktadır. Ancak bu ameliyat 1908'de kendi modifiye tanımlamasını yapan Ernest Miles'ın adıyla anılmaktadır.⁽⁶⁸⁾

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 uygulanmaktadır. Günümüzde uygulanan neoadjuvan tedavi ve gelişen cerrahi teknik olanaklarla bu sınır daha da distale taşınmıştır. Anastomozu imkansız kılacak dar pelvis, şişmanlık, anal sfinkter yetersizliği, tümörün doğrudan sfinkterleri tutması, kötü diferansiye, 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 fleplerinin (gluteus maksimus, rektus abdominus) kullanılması ile yapılmaktadır⁽⁶⁸⁾ (Resim 2).



Resim 2:Vertikal rektus abdominus miyokütanöz flep ile perine onarımı (O. Asoğlu arşivi)

D.3. Sfinkter Koruyucu Cerrahi

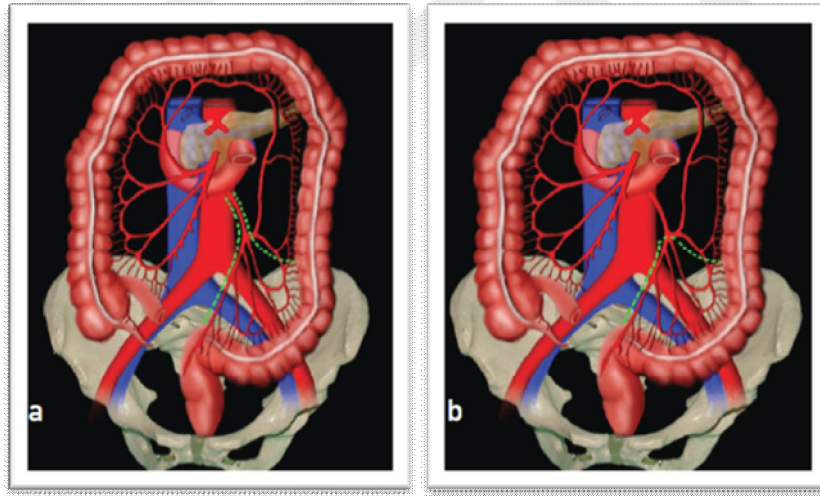
Rektum kanserinde rektumun pelvisteki konumu ve etrafındaki yapılar nedeniyle kolon kanserinde olduğu gibi geniş rezeksiyonlar yapmak çoğunlukla mümkün olamamaktadır. Anal sfinktere ve ürogenital sistemi innerve eden sinir yapılarına yakın komşuluk, tümörsüz cerrahi sınır elde ederek küratif rezeksiyon yapılmasını zorlaştırır. Son yıllarda cerrahi zimbaların yaygın kullanılmasıyla birlikte abdominoperineal rezeksiyon uygulanma oranları azalmış, buna karşın hastalığın lokal kontrolünde artma da olmamıştır. Yapılan çalışmalarda olgu sayısının artması ile beraber tecrübe artışı sonucunda SKC oranlarında artış olduğu bildirilmektedir.⁽⁶⁹⁾

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.

İMA'nın aorttan çıktığı yerden ve İMV' nin hemen pankreas altından 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 (Şekil 10a-10b). 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. Tümörün ne kadar altına inilerek temiz sınır sağlanacağı konusunda tam bir uzlaşma yoksa da genellikle 1-2 cm distal sınır yeterli bulunmaktadır.^(70,71,72,73)

SKC yapılabilirliğinin artması loop ileostomilerin sıklığını da artırmaktadır. Loop ileostomi yapılması distaldeki anastomozu korumak için değil olası bir anastomoz kaçağı durumunda hastayı pelvik sepsisten korumak ve adjuvan tedavinin gecikmesini önlemek amacı ile dir. Kliniğimizde anastomozun pelvik tabana çok yakın olduğu durumlarda ve/veya neoadjuvan tedavi almış hastalarda çoğunlukla loop ileostomi yapılmaktadır.



Şekil 10a: Yüksek ligasyon

Şekil 10b: Alçak ligasyon

(Dr. Ayhan Kuzu' dan alınmıştır)⁽³²⁾

D.4. 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 yöneme 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 Pfannestiel 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.^(74,75)

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 çıkarılması aşamalarının gerçekleştirilmesidir. Son yıllarda gelişim gösteren üç kollu robotik cerrahi sistemi ile laparoskopik cerrahide ek avantajlar sağlanmaktadır. Bu tekniğin başlıca avantajları; üç boyutlu görüntü imkânının, yüksek çözünürlüklü 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 uç kısmında kendi ekseninde 540 derece dönüş kabiliyeti olması ve de insan elindeki tremor etkisinin ortadan kaldırılması olarak kabul edilmektedir.⁽⁷⁵⁾

D.4.a. Laparoskopik Cerrahi

Laparoskopik TME'yi altı ana başlıkta toplayabiliriz:

1. Hasta pozisyonu ve eksplorasyon
2. Vasküler izolasyon
3. Medialden laterale diseksiyoneee
4. Rektumun mobilizasyonu
5. Splenik fleksura mobilizasyonu
6. Rezeksiyon ve anastomoze

1. Hasta Pozisyonu ve Eksplorasyon

Hasta sırt üstü yatar durumda, bacaklar peroneal sinirin basısını önleyecek şekilde hafif iç rotasyon yapmış ve ortopedik olarak düzenlenmiş Allen^R (Hill-Rom^R , M.A , U.S.A) bacaklıklar üzerine alınmış ve iki yana açılmış, uyluk ve gövde uzun eksenleri 15⁰ dereceden fazla açı yapmayacak ve ameliyat sırasında verilecek değişik pozisyonlarla kaymayacak şekilde omuzluklar ile desteklenerek masaya tespit edilmiş olmalıdır. Hastanın sol kolu brakiyal plexus basısından kaçınılacak şekilde dik açığa alınırken, sağ kol cerrah ve kamera asistanının çalışmasını engellemek için kapatılır. İdeal olarak hastanın her iki kolunun kapalı olarak kalmasıdır.

Ameliyatı yapacak cerrah hastanın sağında ve kalçasının hizasında yerleşirken, solunda kamerayı kullanacak asistan, karşısında ise yardımcı asistan bulunur. Hemşire bacak arasında veya hastanın sağında yer alır. Monitörler tercihen iki adet olmak üzere hastanın solunda ve ayakucunda yer almalıdır (Resim 3).



Resim 3: Hastaya pozisyon verilmesi ve ameliyathane düzeni

Göbeğin üzerinden yapılacak vertikal veya transvers cilt kesisini takiben yerleştirilen Veress iğnesi yardımı ya da doğrudan trokar girilerek pnömoperitoneum oluşturulur, aynı kesiden kamera trokarı yerleştirilir. Daha önce karın girişimi varsa trokar açık teknikle yerleştirilebilir. Karın içinin genel eksplorasyonla değerlendirilmesini takiben trokarlar çalışma aletleri karın içinde çakışmayacak ve çalışmayı engellemeyecek şekilde yerleştirilmelidir.

Alt kadrnlara yerleştirilecek trokarların inferior epigastrik arterleri yaralamamasına dikkat edilmeli, saptırıcı stoma planlanıyorsa yeri ameliyat öncesinde belirlenmeli ve işaretlenmeli trokar yerleşimi buna uygun olarak yapılmalıdır. Sağ alt kadrana, göbek hizasında sağ ve sol tarafa birer adet çalışma trokarı yerleştirilmesi rektum cerrahisinde kullanılan standart trokar yerleridir. Gereksinim halinde ksifoid altınan, pubis üzerinden ek trokarlar girilebilir.⁽⁷⁶⁾ (Resim 4)



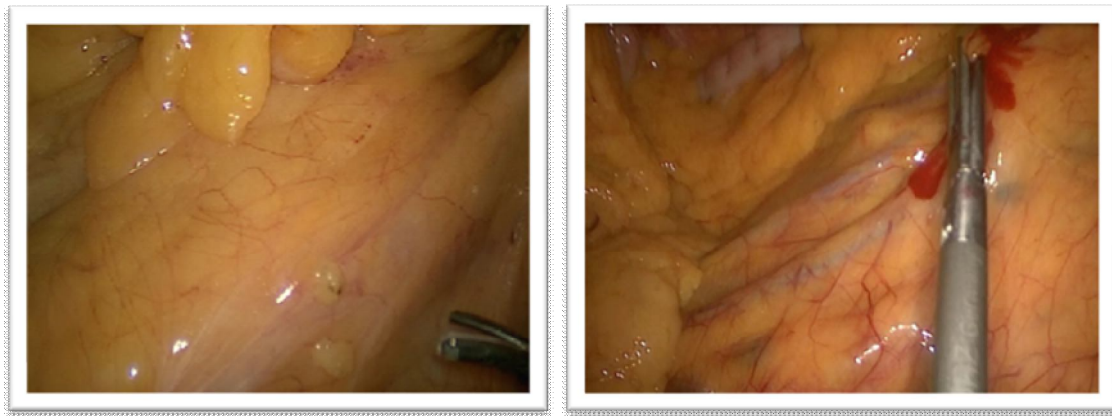
Resim 4: Trokarların yerleştirilmesi ve ek trokar girilmesi

Trokarların yerleştirilmesinin ardından hastaya pozisyon verilmesi ile karın içindeki çalışma alanı artırılır. Hasta sağa doğru 15⁰ yatırılır ve 30⁰ baş aşağı pozisyon verilir (Resim 6). Bu sayede ince bağırsaklar, transvers kolon ve omentum sağda ve üst kadrantlarda toplanır, görüş alanına girmez.⁽⁷⁷⁾

Omentum majusun transvers kolon ve mide arkasına toplanması ilk adımdır. Daha sonrasında tüm ince bağırsaklar hastanın sağ alt kadrantına toplanarak, hem mezenterik pedikül hem de diğer anatomik yapılar tanımlanmaktadır. Yeterli bir çalışma alanı elde edilerek saha cerrahi diseksiyona hazır hale getirilmektedir.

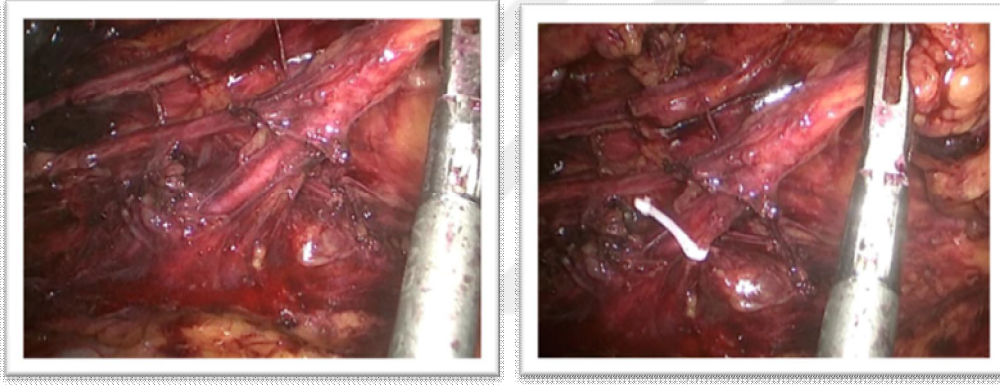
2. Damar Kontrolü

Sigmoid kolon atravmatik bir alet ile tutulup çadırılanma oluşturacak şekilde gerildiğinde İMA pedikülü belirgin hale gelir (Resim 5). Periton promontoryumdan Treitz ligamanına kadar makas veya hook ile elektrokoagulasyon ile kesilir. İMA altından girilerek kolon mezosu ile Gerota fasyası arasındaki avasküler planda diseksiyon yapılır. Diseksiyonun doğru planda yapıldığının en önemli belirtisi, diseksiyon sırasında kanama olmamasıdır. İMA altından yapılan diseksiyonda sol üreter ve gonadal damarlar tanımlanır ve tüm diseksiyon boyunca göz önünde bulundurulur.⁽⁷⁸⁾



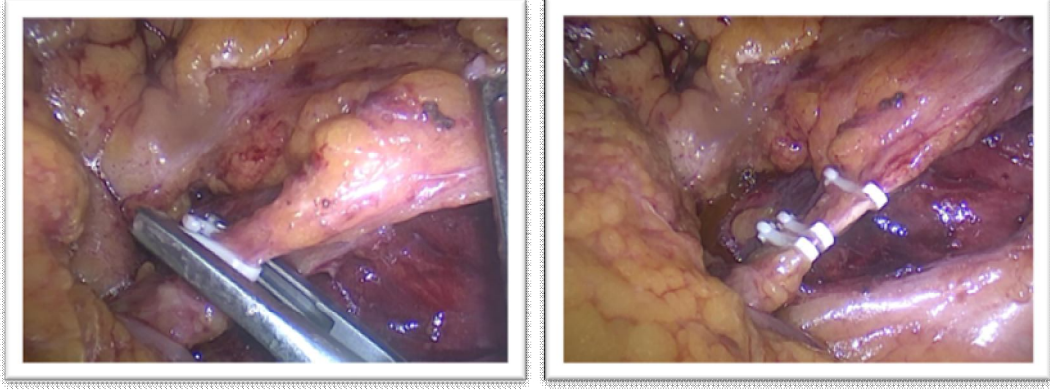
Resim 5:İMA pedikülünün belirginleştirilmesi (Dr. Emre Balık arşivinden)

Daha sonra İMA'in kökü serbestleştirilir ve arterin bağlama düzeyine karar verilir. Yapılan kadavra ve anatomik çalışmalarda sinir yaralanması açısından en güvenli bölgenin arterin aorttan çıktığı nokta olduğu gösterilmiştir.^(79,80) İMA ile aort arasındaki avasküler plan sinir hasarının oluşturulmaması amacıyla diseksiyon ve bağlanma için en uygun bölge olarak tanımlanmaktadır.^(79,80) (Resim 6) Arterin serbestleştirilmesi sırasında yakın komşuluğundaki üst hipogastrik pleksusun zedelenmemesine dikkat edilmesi gerekmektedir.



Resim 6:İMA' nın aort çıkımında kesilmesi (Dr. Emre Balık arşivinden)

Rektum kanseri cerrahisinde onkolojik kurallar gereği her zaman yüksek bağlama kuralı uygulanmaktadır ve İMV de hemen pankreas altından, kökünden bağlanarak kesilmektedir. (Resim 8) Kliniğimizde arter bağlamak için klipler, damar kapatıcı zımbalar ve bipolar damar mühürleme sistemi tercih edilmektedir. Bipolar damar mühürleme sistemlerinin (Ligasure®, Valleylab, Boulder, Colorado, USA) aterosklerotik ve 7 mm den büyük damarlarda başarı oranının düşük olması nedeniyle ameliyathanede vasküler kartuşlu endoskopik kapatıcı kesici cihazlar, endoskopik klipler, hazır düğümler bulundurulmalıdır.⁽⁷⁶⁾



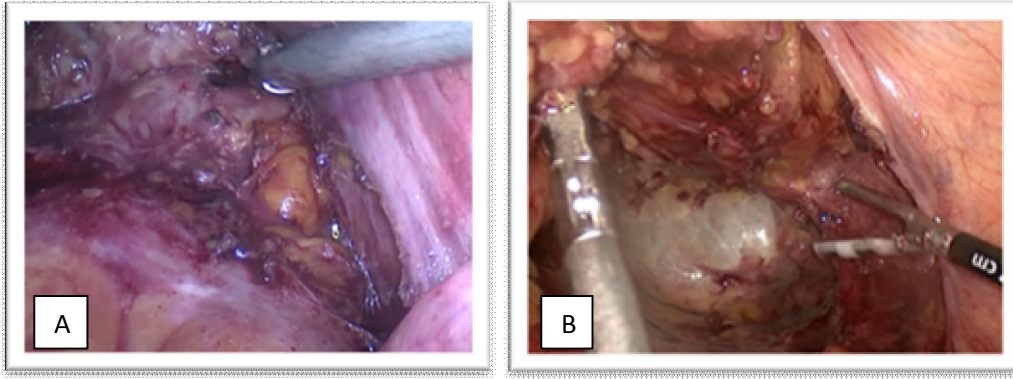
Resim 7: İMV'nin klip ile kökünde bağlanması (Dr. Emre Balık arşivinden)

3. Medialden Laterale Diseksiyon

Laparoskopik kolorektal cerrahide tanımlanan ve uygulanan diseksiyon yönleri medialden laterale ve de lateralden mediale şeklindedir. Standart bir yaklaşım olmamakla beraber, dünyada olduğu gibi kliniğimizde de çoğunlukla tercih edilen diseksiyon medialden laterale doğru yapılandır. Vasküler yapıların kontrolünü takiben diseksiyon, sol kolon mezenterinin hemen altından Toldt fasyasının üzerinde kalacak şekilde avasküler alandan, böbrek üzerinden karın duvarına, fleksura altına kadar sürdürülür. Üreter ve gonadal damarların bütünlüğünün korunduğundan emin olunmalıdır. Medialden laterale diseksiyon altta ise sol üreterin ana iliak arteri çaprazlayarak pelvise girdiği noktaya ulaşılmasıyla sonlandırılır.

4. Rektumun Mobilizasyonu

Rektum arkasında yapılan diseksiyon, TME planlanıyorsa pelvik taban kaslarına kadar, kısmi mezorektal eksizyon planlanıyorsa tümörün alt sınırının 5 cm altına kadar ilerletilmelidir.⁽⁸¹⁾ Bu aşamada mezorektal fasyanın bütünlüğünün bozulmamasına azami dikkat edilmelidir. Bu aşamada doğru planda ilerlemenin onkolojik sonuçlar açısından önemi kadar, presakral venöz pleksusun yaralanmaması açısından da önemlidir.



Resim 8: Denonvillier fasyası (A) ve Waldayer fasyası (B) ve (Dr. Emre Balık arşivinden)

Daha sonra diseksiyon yanlara genişletilir, üreterler ve hipogastrik sinirler göz önünde bulundurulmalı ve korunmalıdır. Ardından periton refleksiyou açılarak diseksiyona önde devam edilmelidir.

Tümörün yerleşimine göre Denonvillier fasyasının önünden veya arkasından oluşturulan çalışma planında korunması gereken yapılar erkekte seminal veziküller ve prostat, kadında ise vajen duvarıdır.

5. Splenik Fleksura Mobilizasyonu

Rahat ve gerginsiz bir kolorektal anastomoz için splenik fleksura ve transvers kolonun sol yarısı serbestlenmelidir. Abdominoperineal rezeksiyon yapılacaksa genelde mobilizasyon gerekmezken kolonun batin duvarına rahat gelmediği durumlarda mobilizasyon şarttır. Bunun için hastaya baş yukarı pozisyon verilmesi ile transvers kolonun aşağıya düşmesi ve mideden uzaklaşması sağlanır. Gastrokolik ligamanın açılarak splenokolik ligamanın kesilmesi ile transvers kolonun sol yarısının serbestleştirilir. Diseksiyonun tamamlanmasını takiben Toldt fasyasının da açılması kolonu tamamen hareketli kılacaktır.

6. Rezeksiyon ve Anastomoz

Pelvik diseksiyonun tamamlanmasından sonra TME yapıldıysa levator kaslar hizasında, kısmi mezorektum eksizyonu yapıldıysa uygun alanda rektum duvarı çıplaklaştırılarak endoskopik lineer kapatıcı kesici zımba ile transseksiyonu gerçekleştirilir. Uygun boyutta seçilecek zımba ile bu işlemin tek seferde yapılması, stapler hatlarının çakışmasını ve anastomoz güvenliğinin tehlikeye atılmasını önleyecektir. APR veya intersfinkterik rezeksiyon yapılacaksa transseksiyona gerek yoktur. Kolon segmentinin rezeksiyonu karın içinde endoskopik zımba kullanılarak yapılabileceği gibi karın duvarında gerçekleştirilecek küçük bir kesi yardımıyla piyes dışarı alındıktan sonra da yapılabilir.

Kesi yeri için tercihler farklılıklar göstermektedir; bunun için piyesin çıkarılabileceği kadar küçük bir Pfannenstiel kesisi, göbek altı orta hat insizyonu veya transeksiyon için kullanılmış olan sağ alt kadrant port yerinde yapılan kesi kullanılabilir. Atravmatik klemp yardımıyla tutulan piyes, pnömoperitoneumun sonlandırılmasını takiben kesiden çıkarılır. Bu aşamada tümör ekilmesini önlemek için yara koruyucu sistemlerin kullanılması gereklidir. Rezeksiyon yapıldıysa, kalan kolonun proksimal ucuna kese ağzı dikişi hazırlanıp, dairesel zımbanın örsü kolonun ucuna yerleştirilir, dikiş bağlanır. Kolon karın içine bırakılır, kesi kapatılır veya özel yara koruyucular kullanıldıysa gaz kaçağını önleyecek şekilde geçici olarak koruyucu kapatılır. Yeniden pnömoperitoneum oluşturulduktan sonra kolon urvesi, eksenini bozulmayacak şekilde pelvise ilerletilir, dairesel zımba anüsten ilerletilir, delicisi rektum güdüğünden çıkarılır. Zımbanın iki ucu bir araya getirilir, zımba kapatılıp ateşlenir. Zımba halkalarının bütünlüğü kontrol edilir.

3. NEOADJUVAN TEDAVİNİN PELVİS ANATOMİSİ VE CERRAHİ ÜZERİNE ETKİLERİ

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 küçülterek cerrahiye uygun hale getirmek (negatif ÇCS sağlamak) ve üçüncü olarak da aşağı yerleşimli tümörlerde sfinkter koruyucu cerrahi şansını arttırmaktır.⁽¹⁴⁾ 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. ⁽⁸²⁾

Literatürde neoadjuvan RT ve/veya RT-KT sonrası %5-33 arasında patolojik tam cevap bildirilmektedir. Dezavantajları, gelişebilecek fibrozise bağlı olarak ameliyatta diseksiyonun güçleşmesi, artmış tromboembolizm, pelvis ve femur başı kırığı ve fistül gelişimi riskleri belirtilmektedir. ^(82,83)

Ameliyat öncesi RT (neoadjuvan tedavi); kısa ve uzun dönem uygulama olarak iki temel protokole göre uygulanmaktadır. ⁽⁸⁴⁾ Rektum kanserinde, klinik olarak evre 2 ve 3 değerlendirilen hastalarda neoadjuvan tedavi endikasyonu vardır. Bu hastalara ameliyat öncesi dönemde uzun veya kısa dönem neoadjuvan tedavi uygulanmalı ve ameliyat sonrası dönemde adjuvan tedavisi tamamlanmalıdır. ⁽⁸⁵⁾

Uzun süreli RT ile RT'nin evre geriletilici ve tümör küçültücü etkisinden yararlanılmakta ve sfinkter koruyucu ameliyatlara yapılabilmektedir. Kısa süreli RT protokolünde; 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. ⁽⁸⁶⁾

4. REKTUM KANSERİNDE EVRELERE GÖRE GÜNCEL ONKOLOJİK YAKLAŞIM

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.^(87,88)

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 (TEM) uygulanabilir. Beş yıllık sağ kalım % 100' dür.⁽⁸⁹⁾

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 seçilmiş olgularda düşünebilmektedir. Eksizyon sınırları tümörden arınmış olmalıdır. T1 olgularda lenf bezi metastazı olasılığı çok düşük olduğu için ek tedavi gerekmeylebilmektedir. Adjuvan tedavi gereksinimi tümör büyüklüğü, tümör differansiyasyonu, patolojik risk faktörlerine göre değerlendirilmelidir.⁽⁸⁹⁾ 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 sağ kalım %90 civarında bildirilmektedir.⁽⁸⁹⁾

Evre II (T3-4, N0, M0), rektum kanserlerinde beş yıllık sağ kalım %60-75 , Evre III (herhangi T, N1-2, M0) tümörlerde ise %35-45 arasında görülmektedir. 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 edilmektedir. 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 ileri evre 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 uzun dönem neoadjuvan tedavi (kemoradyoterapi) uygulamak, ameliyat sonrası adjuvan KT (5-FU) ile tedaviye devam etmektir.⁽⁸⁹⁾

Uzak organ metastazı olan Evre IV (M1) olgularda , izole karaciğer metastazı saptandığında, seçilmiş hastalarda kür için rezeksiyon uygulanabilir. Birçok hastada ise palyatif girişimlere gerek duyulmaktadır. Ağrı, kanama ve tenezmi kontrol etmek için radikal rezeksiyonlar gerekebilir ancak yüksek morbiditeye sahip pelvik ekzanterasyon ve sakrektomiden kaçınılmalıdır. Bu grup hastalarda beş yıllık sağ kalım % 5-20 bildirilmektedir.⁽⁸⁹⁾

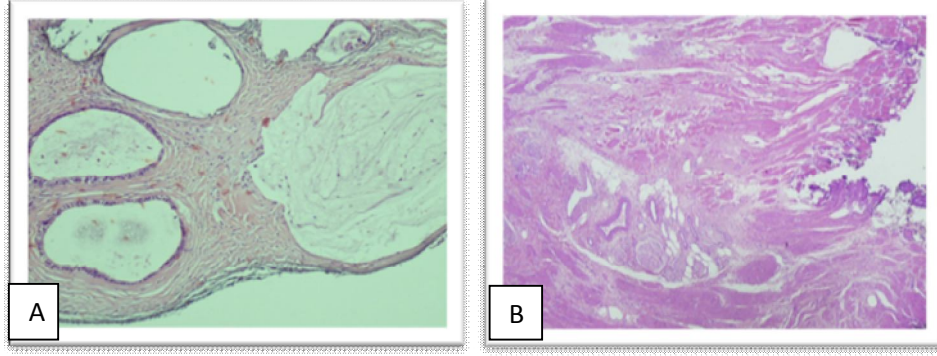
5.HASTALAR VE YÖNTEM

5.1. Yöntem

Çalışmamıza 2012/741-1059 sayılı etik kurul onayı alınarak, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı B Servisinde Ocak 2005 ile Aralık 2012 tarihleri arasında biyopsi ile histopatolojik olarak primer rektum tümörü tanısı kanıtlanmış, orta ve distal yerleşimli 420 rektum tümörlü olgu dahil edilmiştir. Tanı anında evre 4 hastalık olan olgular, senkron kolorektal tümörler, proksimal yerleşimli rektum tümörleri çalışmaya dahil edilmemiştir (Tablo 10).

Tüm hastaların ameliyatları kolorektal ve laparoskopik cerrahide deneyimli yılda en az 15 rektum cerrahisi uygulayan 6 kıdemli öğretim üyesi tarafından gerçekleştirilmiştir. Hastaların verileri Microsoft® Excel® 2010 programında prospektif kaydedilerek, SPSS programında retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), tümörün yerleşim yeri (orta –distal), neoadjuvan tedavi, ameliyat tekniği, ameliyat tipi, laparoskopik aşağı anterior rezeksiyon yapılan hastalarda rektum transeksiyonu sırasında kullanılan stapler sayısı, ameliyat süresi, tümör çapı (mm), tümör derinliği, çevresel cerrahi sınır (≤ 1 mm pozitif kabul edilmiştir) (Şekil 11), diseke edilen lenf tutulumu, mezorektum bütünlüğü (Mezorektum bütünlüğü değerlendirmesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji AD’da standart olarak 2007’den sonra başlanmış olup 371 olgu değerlendirmeye alınmıştır) verileri değerlendirilmeye alınmıştır.



Şekil 11: Patolojik olarak ÇCS pozitif(A), patolojik olarak ÇCS negatif (B)
(İTF Patoloji arşivinden)

Hasta takipleri, servis, genel cerrahi ve onkoloji poliklinik kayıtları, cerrahi endoskopi birimi kayıtları ve hastaların yeniden hastaneye yatışları, yapılan diğer girişimler ile retrospektif olarak incelenmiş, hastaların kayıtlarda bulunmayan olası yeni nüks, metastaz ve sağ kalım bilgilerini güncellemek amacıyla hastalarla poliklinik ve telefon görüşmeleri yapılarak alınan bilgiler derlenerek hasta veri bankası güncellenmiştir. Sağ kalım analizine Ocak 2005 ile Aralık 2009 tarihleri arasında ameliyat edilen uzun dönem takiplerinde 36 ayını tamamlamış olan hastalar alınmıştır.

Tablo 9: Hasta seçimi



5.1.a. Ameliyat Öncesi Değerlendirme

Çalışmamıza dahil edilen hastaların tümü ameliyat öncesi yazılı onam formu ile bilgilendirilmiştir. Evreleme; tüm karın ve göğüs bilgisayarlı tomografi, pelvik MR veya ERUS ile yapılmıştır. Görüntüleme yöntemleri ile klinik olarak T3 & T4 tümörler, patolojik lenf nodu pozitifliği düşünülen orta ve distal yerleşimli tümörlere uzun dönem neoadjuvan kemoradyoterapi veya kısa dönem radyoterapi uygulanmıştır. Uzun dönem neoadjuvan kemoradyoterapi tedavisi alan hastalarda cerrahi, neoadjuvan tedavinin bitiminden sonraki 8. haftada, kısa dönem radyoterapi tedavisi almış olan hastalara ise tedavi bitiminden sonraki 1.-4. haftalarda uygulanmıştır. 2011 den itibaren kısa dönem RT tedavisi alan hastalar neoadjuvan tedavi bitiminden sonraki 4. haftada ameliyat edilmektedir. Adjuvan tedavi, neoadjuvan tedavi almış tüm hastalara, pT3 ve/veya lenf nodu pozitifliği olan bütün hastalara 4 kür 5-fluorasil/folik asit (FUFA) olarak uygulanmıştır.

Ameliyat sonrası dönemde tüm hastaların patolojik sonuçları eşliğinde adjuvan tedavi protokolleri , patoloji, genel cerrahi ve onkoloji anabilim dallarından öğretim üyelerinin katılımı ile gerçekleştirilen onkoloji konseyinde kararlaştırılmıştır.

5.1.b. Cerrahi Teknik

Olguların tamamına TME uygulanmıştır. Ameliyat sırasında diseksiyon monopolar makas veya elektrokoter, ultrasonik disektör veya bipolar damar kapatma cihazları ile yapılmıştır. İMA ve İMV orjinlerden bağlanmıştır. Rektumun bölünmesi işlemi açık olgularda düz veya açılanabilen TA stapler ile yapılırken, laparoskopik olgularda ise sağ alt kadrandan yerleştirilen 45-60 mm boyutundaki endoskopik zimba sistemleri kullanılarak yapılmıştır. Sfinkter koruyucu cerrahide kolorektal anastomoz dairesel zimbalar kullanılarak veya elle koloanal olarak yapılmıştır. Anastomozun seviyesi ve de neoadjuvan tedavi protokollerine göre saptırıcı stoma uygulanmıştır.

Ameliyat süresi; ilk cilt kesisinden ameliyatın son aşaması olan yara pansumanına kadar olan süre olarak hesaplanmıştır.

5.1.c. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen bulguların istatistiksel analizleri için SPSS® (Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, IL, ABD) for Windows 12.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanısıra verilerin tek ve çok değişkenli analizi yapılarak ortalama sağ kalım değerlendirmesi yapılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Student's t-test, Mann Whittney U, Anova, Ki-kare testleri kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

5.1.d. Patolojik Değerlendirme

Çıkarılan materyaller bozulmadan saklanacakları tespit solüsyonlarına konularak patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Tespit solüsyonu olarak %10'luk formalin solüsyonu kullanılmıştır. ÇCS incelemesinin tam olarak yapılabilmesi için piyes en az 72 saat tespit edildikten sonra Quirke'in tanımladığı şekilde 0,5 cm'lik dilimler halinde incelenmiştir.

6. BULGULAR

6.1. Demografik veriler

Çalışmaya dahil edilen 420 olgunun patolojik incelemeleri sonucunda 69 olguda çevresel cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır.

Demografik verilere bakıldığında olguların 232'si erkek (%55), 188'i kadındı (%45). Ortalama yaş 58 yıldır (19-91). Olguların 129 (%31)'u 65 yaş üzerinde iken geri kalan 291 (%69) hasta 65 yaş veya altındaydı. Ortalama VKİ $25.9 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ idi. VKİ 379 hastada (%90) 30 ve altında, 41 (%10)'ünde ise 30'un üzerindeydi. Erkek hastaların 36' sında (%15), kadın hastaların 33' ünde (%18) ÇCS pozitif olarak saptandı. İstatistiksel olarak cinsiyet ile ÇCS pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.598$). Atmışbeş yaş üzeri hastaların 25'inde (%19), 65 yaş ve altı hastaların 44'ünde (%15) ÇCS pozitif olarak saptandı. Yaş ile ÇCS pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.318$). VKİ 30 ve altında olan hastaların 59' unda (%15) VKİ 30'un üzerinde olanların 10' unda (%24) ÇCS pozitif olarak bulundu. VKİ ile ÇCS pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.180$)(Tablo 10).

Tablo 10: Demografik risk faktörleri

	Pozitif ÇCS % (#) (n=69)	Negatif ÇCS % (#) (n=351)	OR [%95 CI]	p-değeri
Yaş				
> 65	19 (25)	81 (104)	1.35 [0.79-2.32]	0.318
≤ 65	15 (44)	85 (247)		
Cinsiyet				
Erkek	15 (36)	85 (196)	0.86 [0.51-1.45]	0.598
Kadın	18 (33)	82 (155)		
BMI (kg/m²)				
≤ 30	15 (59)	85 (320)	0.57 [0.27-1.23]	0.180
> 30	24 (10)	76 (31)		

6.2. Tedavi stratejileri

Olguların 347'sine (%82) neoadjuvan tedavi uygulanırken, 73 (%17) olgu neoadjuvan tedavi gereksinimi olmaması nedeniyle doğrudan ameliyat edildi. Neoadjuvan tedavi uygulanan hastaların 57'sine (%16) kısa dönem, 290'ına (%84) uzun dönem tedavi uygulandı. Olguların 327'sine (%78) laparoskopik, 93'üne (%22) açık cerrahi uygulanırken olguların 272'sine (%65) sfinkter koruyucu cerrahi, 148'ine (%35) APR yapıldı. Sfinkter koruyucu cerrahi (SKC) uygulanan hastaların 43'üne (%16) intersfinkterik rezeksiyon, 229' una (%84) aşağı anterior rezeksiyon uygulandı. İkiyüzyetmişaltı (%66) hastanın ameliyat süresi 120 dakika ve üzerinde, 144 (%34) hastanın ameliyat süresi 120 dakikanın altındaydı. Yüzonsekiz (%67) hastaya ≤2 endo-stapler, 54 (%31) hastaya >2 endo-stapler kullanıldı.

Neoadjuvan tedavi uygulanan hastaların 55'inde (%16), neoadjuvan tedavi uygulanmayan hastaların 11'inde (%15) ÇCS pozitifliği saptandı. Neoadjuvan tedavi uygulanan

ve uygulanmayan gruplar arasında ÇCS pozitifliği açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0.489$).

Kısa dönem neoadjuvan tedavi alan hastaların 8'inde (%14), uzun dönem neoadjuvan tedavi alan hastaların 47'sinde (%16) ÇCS pozitif saptandı. Uzun ve kısa dönem neoadjuvan tedavi alan iki grup kendi arasında ÇCS pozitifliği açısından karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak farklılık saptanamadı ($p=0.843$).

Laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların 56'sında (%17), açık cerrahi uygulanan hastaların 13'ünde (%14) ÇCS pozitifdi. Çevresel sınır pozitifliği açısından laparoskopik ve açık cerrahi tekni arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır ($p=0.529$). Laparoskopik aşağı anterior rezeksiyon uygulanan hastaların 19'unda (%11) ÇCS pozitif saptandı. Kullanılan endo-stapler sayısı ile ÇCS pozitifliği arasındaki ilişkiye bakıldığında (bu grupta yalnızca laparoskopik aşağı anterior rezeksiyon yapılan 172 hasta kendi arasında değerlendirildi); iki ve altında endo-stapler kullanılan hastaların 12'sinde (%10) ÇCS pozitif, ikinin üzerinde endo-stapler kullanılan hastaların 7'sinde (%13) ÇCS pozitif saptandı. Kullanılan endo-stapler sayısı ≤ 2 ve >2 olan iki grup arasında ÇCS pozitifliği açısından istatistiksel olarak fark görülmemiştir ($p=0.606$).

Sfinkter koruyucu cerrahi uygulanan hastaların 30'unda (%11) ÇCS pozitifliği varken APR yapılan hastaların 39'unda (%27) ÇCS pozitifliği saptandı. İntersfinkterik rezeksiyon uygulanan hastaların 5'inde (%12) ÇCS pozitif, aşağı anterior rezeksiyon uygulanan hastaların 25'inde (%11) ÇCS pozitifliği mevcuttu. İntersfinkterik rezeksiyon ve çift stapler tekniği ile rezeksiyon yapılan hastalar arasında ÇCS pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaz iken ($p=0.796$), APR yapılan hastalarda ÇCS pozitifliği SKC yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($OR=2.87$; $p<0.001$).

Ameliyat süresi 120 dakikanın altında olan hastaların 26'sında (%18), ameliyat süresi 120 dakika ve üzerinde saptanan hastaların 43'ünde (%16) ÇCS pozitif olarak saptandı. Her iki grup

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.579). Tedavi stratejilerinin ÇCS üzerine etkileri gösteren veriler Tablo 11’de özetlenmiştir.

Tablo 11: Tedavi stratejileri

	Pozitif ÇCS % (#) (n=69)	Negatif ÇCS % (#) (n=351)	OR [%95 CI]	p-değeri
Cerrahi Teknik				
Laparoskopik	17 (56)	82 (271)	1.27 [0.66-2.44]	0.529
Açık	14 (13)	860 (80)		
Ameliyat tipi				
Sfinkter koruyucu cerrahi	11 (30)	89 (242)	0.35 [0.21-0.59]	<0.001
İntersfinkterik rezeksiyon	12 (5)	88 (38)	1.07 [0.39-2.98]	0.796
Aşağı anterior rezeksiyon	11 (25)	89 (204)		
Abdominoperineal rezeksiyon	26 (39)	74 (109)	2.87 [1.70-4.89]	<0.001
Ameliyat süresi				
<120 dk	18 (26)	82 (118)	1.19 [0.70-2.04]	0.579
≥120 dk	16 (43)	84 (233)		
Endo-stapler sayısı*				
≤2	10(12/19)	90 (106/153)	0.76 [0.28-2.05]	0.606
>2	13 (7/19)	87 (47/153)		
Neoadjuvan tedavi	16 (55)	84 (292)	0.79 [0.41-1.52]	0.489
Kısa Dönem	14 (8)	86 (49)	0.84 [0.38-1.90]	0.843
Uzun Dönem	16 (47)	84 (243)		

*Laparoskopik aşağı anterior rezeksiyon yapılan hastalarda değerlendirilmiştir.

6.3. Patolojik Veriler

Tümör yerleşim yerine göre hastalar incelendiğinde; 308 (%7) hastanın distal (<5 cm) yerleşimli, 112 (%27) hastanın orta (≥ 5 cm) yerleşimli rektum tümörü mevcuttu. Tümör çapı <5 cm olan 263 (%74) , tümör çapı ≥ 5 cm olan 92 (%26) olgu saptandı. Olguların 187' sinin (%45) T1 & T2 tümör, 233'ünde ise (%55) T3 & T4 tümör olduğu görüldü. Olguların 142' sinde (%34) lenf metastazı mevcut iken (N+), 278 (%66) olguda lenf metastazı saptanmadı (N-). Mezorektum bütünlüğü değerlendirmesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji AD'da standart olarak 2007'den sonra başlanmış olup çalışmada mezorektum bütünlüğü değerlendirilen 371 olgunun verileri istatistiksel çalışmaya dahil edilmiş olup, 116 (%31) olguda komplet, 129 (%35) olgudanear-komplet, 126 (%34) olgudaise inkomplet mezorektum bütünlüğü saptanmıştır.

Distal yerleşimli rektum tümörü olan hastaların 49'unda (%16), orta yerleşimli rektum tümörü olan hastaların 20'sinde (%18) ÇCS pozitifliği görülmüştür, bu verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde de her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p=0.656$).

Tümör çapı ile ÇCS pozitifliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıtı olan olgular değerlendirilmeye alınmadan yapılmış olup 355 hasta üzerinden istatistik yapılmıştır. Tümör çapı < 5 cm olguların 52' sinde (%20), tümör çapı ≥ 5 cm olan olguların 17' sinde (%18) ÇCS pozitif olarak saptandı. Tümör çapı ile ÇCS pozitifliği arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı ($p=0.879$).

T1 & T2 tümör olan olguların 13'ünde (%7), T3 & T4 tümör olan olguların 56'sında (%24) ÇCS pozitif saptandı. Tümör derinliği T3 & T4 olan olgularda ÇCS pozitifliği tümör derinliği T1&T2 olan olgulardan anlamlı olarak yüksek saptandı (OR=4.24, $p<0.001$).

N(+) olan olguların 32'sinde (%23), N(-) olan olguların 37' sinde (%13) ÇCS pozitif olarak saptandı. N(+) olan grupta ÇCS pozitifliği anlamlı olarak yüksek saptandı (OR=1.90, $p=0.018$).

Komplet mezorektum bütünlüğü olan olguların 13'ünde (%11), near-komplet olan olguların 26'sında (%20), inkomplet mezorektum olan olguların 29'unda (%23) ÇCS pozitifliği, saptanmıştır. Komplet ve near-komplet mezorektum ile ÇCS pozitifliği arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmaz iken ($p=0.079$, $p=0.199$); inkomplet mezorektum olgularında ÇCS pozitifliği anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.021$) . Patolojik veriler Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12: Patolojik Veriler

	Pozitif ÇCS % (#) (n=69)	Negatif ÇCS % (#) (n=351)	OR [%95 CI]	p-değeri
Tümör yerleşimi				
Distal (< 5 cm)	16 (49)	84 (259)	1.15 [0.65-2.04]	0.656
Orta (5-10 cm)	18 (20)	82 (92)		
Tümör çapı*				
< 5 cm	20 (52)	80 (211)	1.09 [0.59-2.00]	0.879
≥ 5 cm	18 (17)	82 (75)		
Tümör derinliği				
T1, T2	7 (13)	93 (174)		
T3, T4	24 (56)	76 (177)	4.24 [2.24-8.02]	<0.001
Lenf nodu				
N(-)	13 (37)	87 (241)		
N(+)	23 (32)	77 (110)	1.90 [1.12-3.20]	0.018
Mezorektum**				
Komplet	11 (13)	89 (103)	0.56 [0.29-1.07]	0.079
Near komplet	20 (26)	80 (103)	1.46 [0.85-2.49]	0.199
İnkomplet	23 (29)	77 (97)	1.90 [1.12-3.23]	0.021

*Total tümör regresyonu olguları değerlendirmeye alınmamıştır.

** 2007 den sonra ameliyat edilen olgular dahil edilmiştir.

6.4. Çok Değişkenli İstatistiksel Değerlendirme (Lojistik Regresyon Analizi)

Orta ve distal yerleşimli rektum tümörlerinde ÇCS pozitifliğini etkileyen bağımsız risk faktörlerine lojistik regresyon analizi ile baktığımızda; APR' nin ($p<0.001$, $R^2=0.068$, $OR=4.10$) ve T3&T4 tümörün ($p=0.006$, $R^2=0.105$, $OR=2.55$) ÇCS pozitifliği üzerinde tek başına risk faktörü olduğu saptanmıştır. Lojistik regresyon analizine laparoskopik cerrahi, inkomplet mezorektum, near-komplet mezorektum, komplet mezorektum, neoadjuvan tedavi, tümör boyutu ≥ 5 cm, patoloji N(+), BMI >30 ($p>0.05$) dahil edilmiştir (Tablo 13).

Tablo 13: Lateral cerrahi sınır pozitifliğini etkileyen bağımsız risk faktörleri – Lojistik regresyon analizi

Basamak	Faktör	Adjusted - OR [%95 CI]	p-değeri	R ²
1	Abdominoperineal rezeksiyon	4.10 [2.11-8.00]	<0.001	0.068
2	Patoloji T3-T4	2.55 [1.31-4.95]	0.006	0.105
3	Distal tümör yerleşimi	0.44 [0.21-0.92]	0.029	0.125

*Analize dahil edilen diğer faktörler: Laparoskopik cerrahi, inkomplet mezorektum, near komplet mezorektum, komplet mezorektum, neoadjuvan tedavi, tümör boyutu ≥ 5 cm, patoloji N(+), BMI > 30 ($p>0.05$).

6.5. Sağ Kalım Verileri

Çalışmaya alınan ve median takip süresi 39.4 ± 24.4 ay olan 420 olgunun 25' inde (%5,9) lokal nüks, 67' sinde (%15,9) uzak organ metastazı, 66'sında (%15,7) mortalite görülmüştür. ÇCS pozitif olan hastaların 8'inde (%11,6) lokal nüks görülürken; ÇCS negatif olan hastaların 17'sinde (%4,8) lokal nüks saptandı. ÇCS pozitif olan hastalarda lokal nüks, ÇCS negatif olan hastalardan anlamlı olacak şekilde yüksek saptandı ($p=0.046$) (Tablo 14).

ÇCS pozitif olan hastaların 19'unda (%27,5) uzak organ metastazı gelişirken, ÇCS negatif olan hastaların 48'inde (%13,7) uzak organ metastazı geliştiği gözlemlendi. ÇCS pozitif olan olgularda uzak organ metastazının ÇCS negatif olan olgulara oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek görüldüğü saptandı ($p=0.007$) (Tablo 14).

ÇCS pozitif olan hastaların 19'unda (%27,5) mortalite görülürken, ÇCS negatif olan olguların 47'sinde (%13,4) mortalite görüldü. ÇCS pozitifliği ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0.005$) (Tablo 14).

Tablo 14: Tedavi Sonuçları

	Tek değişkenli analiz			
	Pozitif ÇCS % (#) (n=69)	Negatif ÇCS % (#) (n=351)	OR [%95 CI]	p-değeri
Lokal nüks	11.6 (8)	4.8 (17)	2.58 [1.07-6.23]	0.046
Uzak metastaz	27.5 (19)	13.7 (48)	2.40 [1.30-4.41]	0.007
Mortalite	27.5 (19)	13.4 (47)	2.46 [1.33-4.53]	0.005

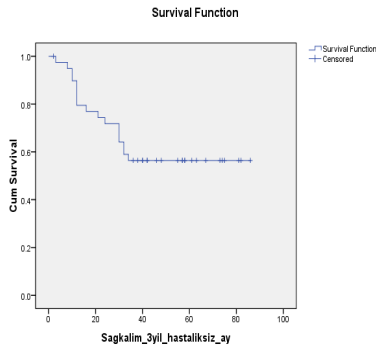
ÇCS pozitif olan hastaların %77.5'inde (n:31) 3 yıllık genel sağ kalım görülürken, ÇCS negatif olan hastalarda bu oran %85.2 (n: 178) idi. ÇCS pozitif olan olgular ile ÇCS negatif olan olgular arasında 3 yıllık sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı ($p=0.242$). ÇCS pozitif olan 23 (%57,5) hastada 3 yıllık hastalıksız sağ kalım görülürken, ÇCS negatif olan 166 (%79,4) hastada 3 yıllık hastalıksız sağ kalım görüldü. ÇCS pozitif olan olgular ile ÇCS negatif olan olgular arasında 3 yıllık hastalıksız sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.005$).

ÇCS pozitif olan olgularda ortalama genel sağ kalım süresi (ay) 46.2 ($\pm 19,5$) iken ÇCS negatif olan olgularda 55.5 ($\pm 20,5$) olarak saptandı. ÇCS pozitif olan olguların sağ kalım süresi, ÇCS negatif olan olgulara oranla istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kısa saptandı ($p=0.007$). Sağ kalım analizleri Tablo 15'da verilmiştir.

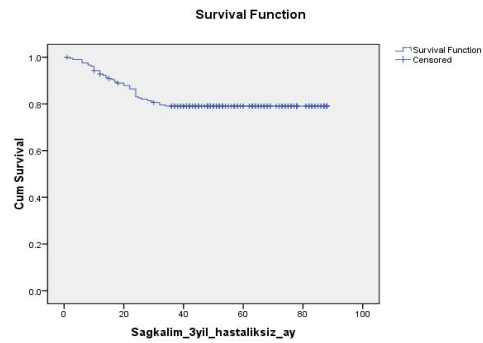
Tablo 15: Sağ Kalım Analizi (2005-2009)

	Tek değişkenli analiz			
	Pozitif ÇCS % (#) (n=40)	Negatif ÇCS % (#) (n=209)	OR [%95 CI]	p-değeri
3-yıllık sağ kalım	77.5 (31)	85.2 (178)	0.60 [0.26-1.38]	0.242
3-yıl hastalıksız sağ kalım	57.5 (23)	79.4 (166)	0.35 [0.17-0.71]	0.005
	Ortalama ±SD	Ortalama ±SD	Ortalama Fark [%95 CI]	p-değeri
Sağ kalım (ay)	46.2±19.5	55.5±20.5	-9.32 [-16.24, -2.41]	0.007

Evrelere göre sağ kalım analizi yapıldığında; ÇCS pozitif olan olgular ile ÇCS negatif olan olgular arasında 3 yıllık sağ kalım ve 3 yıllık hastalıksız sağ kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 16).



Şekil 12a: Kaplan Meier analizi ile ÇCS (+) olgularda 3 yıllık hastalıksız sağ kalım eğrisi



Şekil 12b: Kaplan Meier analizi ile ÇCS (-) olgularda 3 yıllık hastalıksız sağ kalım eğrisi

Denonvillier fasyası (B)

Tablo 16: Evrelere göre sağ kalım analizi

Evre	3-yıllık sağ kalım			OR [%95 CI]	p-değeri
	Toplam	Pozitif CRM % (#) (n=69)	Negatif CRM % (#) (n=351)		
0	(n=37)	0 (0)	91.9 (34/37)	-	-
1	(n=47)	100.0 (4/4)	93.0 (40/43)	-	1.000
2	(n=71)	81.8 (9/11)	88.3 (53/60)	0.59 [0.11-3.33]	0.622
3	(n=94)	72.0 (18/25)	73.9 (51/69)	0.91 [0.33-2.53]	1.000

Evre	3-yıllık hastalıksız sağ kalım			OR [%95 CI]	p-değeri
	Toplam	Pozitif CRM % (#) (n=69)	Negatif CRM % (#) (n=351)		
0	(n=37)	0 (0)	89.2 (33/37)	-	-
1	(n=47)	100.0 (4/4)	93.0 (40/43)	-	1.000
2	(n=71)	72.7 (8/11)	81.7 (49/60)	0.60 [0.14-2.63]	0.444
3	(n=94)	44.0 (11/25)	63.8 (44/69)	0.45 [0.18-1.13]	0.101

7. TARTIŞMA

Kolorektal kanserler, gelişmiş ülkelerde sıklık açısından tüm kanserler arasında erkeklerde prostat ve akciğer kanseri, kadınlarda meme ve akciğer kanserinden sonra üçüncü sırada yer almaktadır ⁽²¹⁾.Kansere bağlı ölümler değerlendirildiğinde tüm kanserler arasında her iki cinste de üçüncü sıradadır. Ülkemizde ise kolorektal kanserler kadınlarda 2. erkeklerde 4. sıradadır. ⁽²²⁾

Rektum kanserinde küratif bir tedavi için cerrahi esastır. Rektum kanserinin cerrahi tedavisindeki amaç; lokal nüksün önlenmesi, sağ kalım süresinin uzatılması, bağırsak, üriner ve cinsel fonksiyonların bozulmadan yaşam kalitesinin korunmasıdır. ⁽¹⁴⁾ Bunlardan en önemlisi olarak kabul edilen lokal nüks üzerine en etkili faktör, Quirke ve arkadaşlarının yaklaşık 30 yıl önce tanımladıkları ÇCS kavramıdır. ^(5, 13)

Lokal nüks oranının azaltılmasında deneyim ve beceri kadar iki önemli kavramın anlaşılması ve cerrahi tekniğin bu kavramlarla yeniden şekillenmesi de etkili olmuştur. Bunlar; mezorektumun total olarak çıkarılması ve de negatif çevresel cerrahi sınır elde edilmesidir.

Geçmişte % 20 - % 50 arasında görülen lokal nüks oranları; cerrahide TME yaklaşımıyla azalma göstermektedir. TME uygulanabilirliği ile ardından gelişen lokal nüks görülme oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Spesifite: % 92, Negatif tahmini değer: % 95). ⁽⁶³⁾ TME tekniğinin tanımlanması lokal nüksün azaltılması bakımından öne çıkan kavram olsa da tekniğinin uygulanma kalitesindeki farklılıklar unutulmamalıdır. TME'ye ek olarak uygulanan neoadjuvan ve adjuvan tedaviler lokal nüksü azalmasında katkıda bulunmaktadır. ^(2,90,91,92) Rullie'in serisinde T3 tümörlerde neoadjuvan tedavi sonrası evre gerilemesi görülen grupta ortanca ÇCS 10 mm iken, gerileme görülmeyen grupta ise 6mm idi (p: 0.02). ⁽⁹³⁾

A. Rullier ve ark. tarafından 2013 yılında yapılan çalışmada ÇCS pozitifliğinin cinsiyet ve yaş ile ilişkisi saptanmamıştır.⁽⁹⁴⁾ Yine Atthaphorn Trakarnsanga ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada; ÇCS pozitifliği ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0.993$, $p=0.649$).⁽⁹⁵⁾ Jeonghyun Kang ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada da cinsiyet ($p=0.457$), yaş ($p=0.958$) ve VKİ ($p=0.619$) ile ÇCS pozitifliği arasında ilişki saptanmamıştır.⁽⁹⁶⁾ Çalışmamızda yaş ($p=0.318$), cinsiyet ($p=0.598$) ve VKİ ($p=0.180$) ile ÇCS pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tümörün yerleşim yeri ile ÇCS pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0.656$). Tümör yerleşim bölgelerinin verilerde orta distal olarak belirtilmesi nedeniyle distal yerleşimli tümörlerin sub grup analizinin yapılması mümkün olamamıştır.

Orta ve distal yerleşimli rektum kanserinin laparoskopik cerrahi ile tedavisindeki temel sorun distal ve ÇCS ile ilgilidir. Özellikle de tümörün ÇCS'si tehlikeye sokulmadan, açık cerrahide tanımlanan TME prensiplerine uygun olarak cerrahi tedavisinin yapılıp yapılamayacağı, yeterli distal cerrahi sınır elde edilip edilemeyeceğidir. Gerek dar pelvis içerisinde mezorektumun onkolojik prensiplere uygun mobilize edilmesi, gerekse cerrahi aletlerin ergonomik kısıtlılıkları nedeniyle oluşan transeksiyon güçlüklerine bağlı yeterli distal sınırın elde edilmesindeki zorluk laparoskopik cerrahinin sınırlamalarını oluşturmaktadır. Bu cerrahinin laparoskopi yoluyla yapılması hem kolorektal cerrahide hem de laparoskopik cerrahide yüksek deneyimi zorunlu kılar. Öğrenme eğrisinin uzun ve zorlu olması, laparoskopik rektum kanseri cerrahisinin hızla yaygınlaşmasını engellemekte, onkolojik sonuçlara yönelik kuşkuların devam etmesine yol açmakta ve tekniğin uygulanabilmesi için yüksek hacimli ve deneyimli merkezlere olan ihtiyacı ortaya çıkarmaktadır. 2013 yılında Hollanda'da yapılan bir çalışmada (COLOR II) proksimal, orta ve distal yerleşimli rektum tümörlerinde, laparoskopik ve açık cerrahi uygulanan gruplarda ÇCS pozitifliği araştırılmış olup yerleşim yeri gözardı edildiğinde ÇCS pozitifliği açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p=0.850$). Tümörün yerleşim yerine bakıldığında ise proksimal ($p=1.000$) ve orta ($p=0.068$) yerleşimli tümörlerde istatistiksel fark saptanmamasına rağmen distal yerleşimli tümörlerde, açık cerrahi uygulanan grupta ÇCS pozitifliği laparoskopik gruba oranla

istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek saptanmıştır($p=0.014$).⁽⁹⁷⁾ Çalışmamızda cerrahi tekniğin (laparoskopik veya açık) ÇCS pozitifliği üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir ($p=0.529$).

Laparoskopik aşağı anterior rezeksiyon olgularında kullanılan endo-stapler sayısı ile ÇCS arasındaki ilişkiye bakıldığında; endo-stapler sayısı ≤ 2 olan olgularda ÇCS pozitifliği %10 iken endo-stapler sayısı > 2 olan olgularda %13 olarak saptandı. Arada %3 gibi bir fark olsa istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.606$). Ayrıca ameliyat süresinin de ÇCS pozitifliği üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir ($p=0.579$).

Jeonghyun Kang ve arkadaşları, tümör çapı ≥ 5 cm olan olgularda ÇCS pozitifliğini tümör çapı < 5 cm olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptamıştır ($p=0.007$).⁽⁹⁶⁾ Oh SJ ve arkadaşları ise tümör çapı ≥ 4 cm olan olgularda ÇCS pozitifliğini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.⁽⁹⁸⁾ Ancak, serimizde tümör çapı ile ÇCS pozitifliği arasında ilişkili saptamadık ($p=0.879$). Atthaphorn Trakarnsanga ve ark. tarafından yapılan çalışmada da; tümör çapı ile ÇCS pozitifliği arasında ilişki saptanmamıştır ($p=0.667$).⁽⁹⁵⁾ Tümör çapı ile ÇCS arasında bazı yayınlarda ilişki saptandığı için; çok değişkenli analize tümör çapını da dahil edilmiştir, fakat yine de ÇCS pozitifliği ile tümör çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki çalışmamızda da gösterilememiştir (Tablo 14).

Rullier A ve ark.'ın çalışmasında APR yapılan olgularda ÇCS pozitifliği anlamlı olarak SKC yapılan hastalardan yüksek saptanmış (odds ratio $OR=3.24$; $p=0.004$).⁽⁹⁴⁾ Atthaphorn Trakarnsanga ve arkadaşları da APR yapılan hastalarda ÇCS pozitifliğini, SKC yapılan hastalardan anlamlı olarak yüksek saptamışlardır ($p=0.016$).⁽⁹⁵⁾ Bizim çalışmamızda APR yapılan hastalarda ÇCS pozitifliği anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0.001$). Çok değişkenli analizde APR, ÇCS pozitifliği üzerinde en etkili faktör olarak gösterilmiştir. Çok değişkenli analizde; APR yapılan hastalarda 4,1 kat ÇCS pozitifliği artmaktadır (Tablo 14). Çalışmamızdaki verilere göre APR ÇCS pozitifliği açısından en etkili prediktif faktör olarak gösterilmiştir ($p<0.001$). SKC ise ÇCS pozitifliği açısından koruyucu faktör olarak saptanmıştır ($p<0.001$). Tümör yerleşimi anal girime

yaklaştışça mezorektumun da olmaması, özellikle yan duvarlarda kemik yapılarca pelvik çıkımın sınırlanması sebebiyle negatif CS elde etmek güçleşmektedir. CS tutulum oranını azaltmak ve lokal nüksü önlemek için SKC yapılamıyorsa, yani APR yapılacaksa, silindirik rezeksiyon ile levator kasların daha geniş çıkarılması önerilmektedir. Bizim çalışmamız da bu öneriyi desteklemektedir.

Neoadjuvan tedavi uygulanmasındaki temel amaçlardan birisi de CS' yi negatif hale getirerek kúratif cerrahi yapabilmeyi sağlamaktır.⁽¹⁴⁾ Kennelly RP ve ark. yaptığı çalışmada neoadjuvan kemoradyoterapi ile CS pozitifliği arasında ilişki gösterememişlerdir.⁽⁹⁴⁾ Bosset JF ve ark. yaptığı çalışmada evrede gerileme ve CS pozitifliği açısından radyoterapi grubu ile kemo-radyoterapi grubu arasında anlamlı fark saptamamışlardır.⁽⁸²⁾ çalışmamızda neoadjuvan tedavi uygulanan ve uygulanmayan olgular arasında CS pozitifliği açısından fark saptanmamıştır (p=0.489). Kısa ve uzun dönem neoadjuvan tedavi uygulanmasının da CS pozitifliği üzerine etkisi olmadığı saptanmıştır (p=0.843). Çok değişkenli analizdede yapılan değerlendirilmede istatistiksel anlamlılık gösterilememiştir (Tablo 14).

Jeonghyun Kang ve ark. tarafından yapılan çalışmada; T3 &T4 tümörlerde CS pozitifliği T1 &T2 olan tümörlerden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek saptanmış (p=0.001).⁽⁹⁶⁾ Kennelly RP ve ark.'ları yaptıkları çalışmada, T4 tümörlerin CS pozitifliği için risk faktörü olduğunu saptamışlar.⁽⁹⁹⁾ çalışmamızda da T3 & T4 tümörlerde CS pozitifliği T1&T2 tümörlerden anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p<0.001). Ek olarak CS pozitifliğini etkileyen bağımsız risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde; T3 & T4 tümör tek başına CS pozitifliği üzerine en etkili ikinci prediktif faktör olduğusaptanmıştır (OR=2.55; p=0.006; R²=0.105).

Kennelly RP ve ark'nın çalışmasında lenf nodu pozitifliği (N+) olan olgularda CS pozitifliği, lenf nodu negatif (N-) olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır.⁽⁹⁹⁾ Fransa'da yapılan ve 2013 yılında yayınlanan multisentrik randomize faz III bir

çalışmada (ACCORD12/0405 PRODIGE 2 çalışması) lenf nodu tutulumu ile ÇCS pozitifliği arasındaki ilişki gösterilmiştir ($p=0.036$).⁽⁹⁴⁾ Bizim çalışmamızda da literature ile uyumlu olarak N(+) vakalarda ÇCS pozitifliği, N(-) vakalara oranla anlamlı olacak şekilde yüksek saptanmıştır ($p=0.018$). Fakat çok değişkenli analize bakıldığında N(+) tümör ile ÇCS pozitifliği arasında ilişki gösterilememiştir. (Tablo 14).

Muskularis propria tabakasına kadar inen bir rezeksiyon sınırı (inkomplet mezorektum) ile T1 tümörlerde bile lokal nüks görülebilmektedir.⁽¹³⁾ Çalışmalar incelendiğinde mezorektal fasyanın tam çıkarıldığı olgularda ÇCS tutulumunun çok az olduğu, lokal nüks oranlarının düştüğü gözlenmiştir. (90,91,92) MRC 07 çalışmasında komplet mezorektum sağlanan evre III rektum kanserli olgularda lokal nüks oranı % 1 'dir.⁽¹⁰⁰⁾ Hiranyakas A ve ark.' nın çalışmasında inkomplet TME ile ÇCS pozitifliği arasındakorelasyon saptanmıştır.⁽¹⁰¹⁾ Bizim çalışmamızda da inkomplet mezorektum ile ÇCS pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.021$).

ÇCS pozitifliğinin; lokal nüks, sistemik yayılım ve sağ kalım açısından güçlü bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (5). Quirke ve ark. (5) yaptıkları bir çalışmada ($n=52$) ÇCS sınırına 1mm mesafede olan tümör varlığı (ÇCS +) ile ÇCS (-) hastalarla karşılaştırdıklarında lokal nüks arasında anlamlı fark saptamışlardır (%80, % 0 $p<0,05$). Wibe ve ark. Norveç kanser kayıt verilerini kullanarak yaptıkları çalışmada ($n=686$) ÇCS'ı pozitif olan hastalarda %22 oranında lokal nüks saptamışlar, aynı çalışmada ÇCS'ı negatif hastalarda nüks oranı %5 olarak belirlemişlerdir.⁽⁶³⁾ Kennelly RP ve ark. ' nın çalışmasında da ÇCS pozitifliği lokal nüks açısından risk faktörü olarak saptanmıştır ($p=0.022$).⁽⁹⁹⁾ Çalışmamıza baktığımızda literatür ile uyumlu olarak ÇCS pozitif olan hastalarda lokal nüks (%11.6, $n:8$) ÇCS negatif olan hastalardan (%4.8, $n:17$) istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek saptanmıştır ($p=0.046$) (Tablo 15).

ÇCS tutulumu uzak metastaz (HR: 2.8; % 95 CI, 1.9 - 4.3) üzerinde (HR:1.7; % 95 CI, 1.3 - 2.3) güçlü bir etkiye sahiptir. (13) Bizim çalışmamızda ÇCS pozitif olan hastalarda uzak metastaz

%27.5 (19/69) iken ÇCS negatif olan hastalarda %13.7 (48/351) olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.007$) (Tablo 15).

ÇCS tutulumu sağ kalım üzerinde (HR:1,7; % 95 CI, 1.3 – 2.3) etkiye sahiptir.⁽¹³⁾ Kennelly RP ve ark.'nın çalışmasında ÇCS pozitifliğinin sağ kalımı azalttığı gösterilmiştir ($p=0.001$).⁽⁹⁹⁾ Serimizde ÇCS pozitif olan olgularda ortalama genel sağ kalım 46.2 ay (± 19.5), ÇCS negatif olan olgularda 55.5 ay (± 20.5) olarak saptanmıştır. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.007$). Çalışmamızda ÇCS pozitif olan olgular (31/40; %77.5) ile negatif olan olgular (178/209; %85.2) arasında 3 yıllık genel sağ kalım analizinde istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0.242$). Fakat 3 yıllık hastalıksız sağ kalıma bakıldığında; ÇCS pozitif olan olgularda 3 yıllık hastalıksız sağ kalımın (23/40; %57.5), ÇCS negatif olan olgulardan (166/209; %79.4) istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde az olduğu görülmektedir ($p=0.005$) (Tablo 16). Evrelere göre (Evre 0, Evre 1, Evre 2, Evre 3) sağ kalım analizi yapıldığında; ÇCS pozitif olan olgular ile ÇCS negatif olan olgular arasında 3 yıllık sağ kalım ve 3 yıllık hastalıksız sağ kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 17).

8. SONUÇ

Çevresel cerrahi sınır rektum kanseri tedavisinde belli başlı prognostik faktörlerden bir tanesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle kliniğimizde 2005 ve 2012 yılları arasında küratif cerrahisi yapılan hastaların verilerinin geriye dönük olarak incelenmesi ile elde edilen sonuçlara bakıldığında; ÇCS pozitifliği ile APR ($p<0.001$), patolojik T3&T4 tümör ($p<0.001$), patolojik N (+) tümör ($p=0.018$) ve inkomplet mezorektum ($p=0.021$) arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Demografik özellikler, cerrahi teknik, ameliyat süresi, kullanılan endo-stapler sayısı, neoadjuvan tedavi, tümör yerleşim yeri ve tümör çapı ile ÇCS pozitifliği arasında kolerasyon saptanmamıştır.

Bu çalışmanın zayıf yönlerinin başında çalışmanın prospektif olarak toplanan verilerin retrospektif olarak incelemesi olmasının yanı sıra tümör yerleşim yerlerinin sadece orta ve sital

olarak sınıflandırılmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle tümör yerleşim yeri ile ÇCS arasında bir ilişki istatistiksel olarak gösterilememektedir.

ÇCS pozitifliği; lokal nüks ($p=0.046$), uzak organ metastazı ($p=0.007$), mortalite ($p=0.005$) için risk faktörü olarak saptanmıştır. ÇCS pozitifliğinin genel 3 yıllık sağ kalım üzerine etkisi bulunmazken ($p=0.242$), 3 yıllık hastalıksız sağ kalımı anlamlı olarak azaltmaktadır ($p=0.005$).

ÇCS pozitifliğini etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak; APR, patolojik T3&T4 tümör ve distal tümör yerleşimi saptandı. APR ve T3&T4 tümör risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bulgu distal yerleşimli ve APR yapılacak olgulara standart olarak silindirik APR yapılması gerektiği önerilerini bir kez daha ortaya koymaktadır.

9. KAYNAKLAR

1. 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.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982; 69:613-6.
3. Den Dulka, Pieta Krijnenb, Corrie A.M. Marijnenc, et al. Improved overall survival for patients with rectal cancer since 1990: The effects of TME surgery and pre-operative radiotherapy. Eur J Cancer 2008;44:1710-1716.
4. Kusunoki M, Inoue Y. Current surgical management of rectal cancer. Dig Surg 2007;24:115-119.
5. Quirke P, Dudley P, Dixon MF, et al. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. Lancet 1986; 2:996-9.
6. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. Radiology. 2004;232:335-346
7. Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. Ann Surg 1983;198:159-163.
8. Vernava AM 3rd, Moran M, Rothenberger DA, Wong WD. A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. Surg Gynecol Obstet 1992;175:333-336.

9. Dahlberg M, Glimelius B, Pålman L. Improved survival and reduction in local failure rates after preoperative radiotherapy: evidence for the generalizability of the results of Swedish Rectal Cancer Trial. *Ann Surg.* 1999 Apr;229(4):493-7.
10. Van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenbarg EM, Putter H, Wiggers T, Rutten HJ, Pålman L, Glimelius B, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol.* 2011 Jun;12(6):575-82. Epub 2011 May 17.
11. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med.* 2001;345:638-646.
12. Bosset JF, Collette L, et al. EORTC Radiotherapy Group Trial 22921. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med.* 2006;355:11-23.
13. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol.* 2007 Jul 20;25(21):3061-8.
14. COST study group. A Comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med.* 2004; 350:2050-9.
15. Saadia R, Schein M: Local treatment of carcinoma of the rectum. *Surg Gynec Obst* 1988; 166:481-6.
16. Ionescu T. Appareil Digestif In: Poirier P, Charpy A. (eds.) *Traité d'anatomie humaine*. Volume IV. 2nd ed. Paris: Masson et Cie, 1901:372-3.

17. Chapuis P, Bokey L, Fahrer M, Sinclair GI, Bogduk N. Mobilization of the rectum: Anatomic concepts and the bookshelf revisited. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:1-8.
18. Miles WE. A method of performing abdominoperineal excision of carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908; 2:1812-13.
19. Moynihan BGA. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum. *Surg Gynaecol Obstet* 1908; 6:463-6.
20. Dixon CF. Surgical removal of lesions occurring in sigmoid and rectosigmoid. *Am J Surg* 1939; 46:12-17.
21. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 1999; 49:33-64
22. T.C. Sağlık Bakanlığı İstatistikleri, 1999.
23. Gönen Ö. Kolorektal kanser epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi* 2004; 9:11-4.
24. Jorge JN, Habr-Gama A. Anatomy and Embryology of the Colon, Rectum and Anus: 1st edn. Springer New York 2007.
25. Başaklar C. Medikal Embriyoloji. "Langman"s Medical Embriology" Türkçe çevirisi. 7. Baskı, Palme yayıncılık 1996; 250-259.
26. Fritsch H, Lienemann A, Brenner E, Ludwikowski B. Clinical anatomy of the pelvic floor. *Adv Anat Embryol Cell Biol.* 2004;175:III-IX, 1-64.
27. Terzi C. Kolon ve Rektum Kanserleri. Ed: Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C. Aşağı Anterior Rezeksiyon. *Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği* 2010; 437-466.

28. Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer (UICC).TNMclassification of malignant tumours: 1st edn, Wiley. New York, 2002.
29. Santoro G. and Di Falco G. Benign Anorectal Diseases. In Lahaye J, Beets G,Beets-Tan RG. MR Anatomy of the Rectum and the Mesorectum Section III -State of the Artin Pelvic Floor Imaging. 1st edn. Springer Milan 2007.
30. Hermanek P. Hohenberger W, Klimpfinger M, et al. The pathological assesment of mesorectal excision: Implications for further treatment and quality management. Int JColorectal Dis 2003; 18: 335-41.
31. Hohenberger W, Schick CH, Göhl J. Mesorectal lymph node dissection: Is it beneficial? Langenbeck"s Arch Surg 1998; 383: 402-8.
32. Kuzu A. Kolon ve Rektum Kanseri. Ed: Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C. Rektum Kanseri: Radikal Cerrahinin İlkeleri. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği 2010; 399-436
33. Buğra D. Anorektal Bölgenin Selim Hastalıkları.Ed: Menteş B, Bulut T, Alabaz Ö, Leventoğlu S. Rektum ve Anal Bölgenin Cerrahi Anatomisi. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği 2011; 9-10.
34. Lynch HT, Smyrk TC. Genetics, natural hystory, tumor spectrum and pathology of hereditary nonpoliyposis colorectal cancer: An updated review. Gastroenterology 1993; 104:1535-39.
35. Terdiman JP, Conrad PG, Sleisenger MH. Genetic testing in hereditary colorectal cancer: indications and procedures. Am J Gastroenterology 1999; 94: 2344-56.

36. Levin B. Nutrition and colorectal cancer. *Cancer* 1992; 70:1723-6.
37. 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;75:1520-6.
38. Brown G, Davies S, Williams GT, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Blethyn J, Dallimore NS, Rees BI, Phillips CJ, Maughan TS. Effectiveness of preoperative staging in rectal cancer: digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging?. *Br J Cancer*. 2004 Jul 5;91(1):23-9.
39. Adolff M. Arnaud JP, Bergamashi R. Synchronous carcinoma of the colon and rectum: Prognostic and therapeutic implications. *Am J Surg* 1989; 157: 299-302.
40. Wexner SD (Ed). *Diseases of the colon*. Informa Healthcare, New York, 2007.
41. Otchy D, Hyman N, Simmang C, et al. Practice parameters for colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1269-1284.
42. Thomas GDH, Dixon MF, Smeeton NC. Observer variation in the histological grading of rectal carcinoma. *J Clin Pathol* 1983; 36:385-90.
43. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer:local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT,and MR imaging--a meta-analysis.*Radiology*. 2004 Sep;232(3):773-83. Epub 2004 Jul 23.
44. Beets GL, Beets-Tan RG. Pretherapy imaging of rectal cancers: ERUS or MRI? *Surg Oncol Clin N Am*. 2010 Oct;19(4):733-41.50

45. Kauer WK, Prantl L, Dittler HJ, Siewert JR. The value of endosonographic rectal carcinoma staging in routine diagnostics: a 10-year analysis. *Surg Endosc.* 2004 Jul;18(7):1075-8. Epub 2004 May 27.
46. Klessen C, Rogalla P, Taupitz M. Local staging of rectal cancer: the current role of MRI. *Eur Radiol.* 2007 Feb;17(2):379-89. Epub 2006 Sep 29.
47. Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldberg SM (1990) Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 33: 654–659.
48. Vliegen R, Dresen R, Beets G, Daniels-Gooszen A, Kessels A, van Engelshoven J, Beets-Tan R. The accuracy of Multi-detector row CT for the assessment of tumor invasion of the mesorectal fascia in primary rectal cancer. *Abdom Imaging.* 2008 Sep Oct;33(5):604-10.
49. Wolberink SV, Beets-Tan RG, de Haas-Kock DF, Span MM, van de Jagt EJ, van de Velde CJ, Wiggers T. Conventional CT for the prediction of an involved circumferential resection margin in primary rectal cancer. *Dig Dis.* 2007;25(1):80-5.
50. Albrecht T, Hohmann J, Oldenburg A, Skrok J, Wolf KJ. Detection and characterization of liver metastases. *Eur Radiol* 2004; 14:25-33.
51. Moss AA. Imaging of colorectal carcinoma. *Radiology* 1989; 170:308-310.
52. Aarii K, Takifuji K, Yokoyama S, Matsuda K, Higashiguchi T, Tominaga T, Oku Y, Tani M, Yamaue H. Preoperative evaluation of pelvic lateral lymph node of patients with lower rectal cancer: comparison study of MR imaging and CT in 53 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2006 Sep;391(5):449-54. Epub 2006 Jul 18.

53. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, Dallimore NS, Radcliffe AG, Carey DP, Bourne MW, Williams GT. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology*. 1999 Apr;211(1):215-22.
54. Hodgman CG, MacCarty RL, Wolff BG, May GR, Berquist TH, Sheedy PF 2nd, Beart RW Jr, Spencer RJ (1986) Preoperative staging of rectal carcinoma by computed tomography and 0.15 T magnetic resonance imaging: preliminary report. *Dis Colon Rectum* 29:446–450.
55. Zerhouni EA, Rutter C, Hamilton SR, Balfe DM, Megibow AJ, Francis IR, Moss AA, Heiken JP, Tempany CM, Aisen AM, Weinreb JC, Gatsonis C, McNeil BJ. CT and MR imaging in the staging of colorectal carcinoma: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II. *Radiology*. 1996 Aug;200(2):443-51.
56. Butch RJ, Stark DD, Wittenberg J, Tepper JE, Saini S, Simeone JF, Mueller PR, Ferrucci JT Jr. Staging rectal cancer by MR and CT. *R Am J Roentgenol*. 1986 Jun;146(6):1155-60.
57. Bissett IP, Fernando CC, Hough DM, Cowan BR, Chau KY, Young AA, Parry BR, Hill GL. Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2001 Feb;44(2):259-65.
58. Bittner RC, Felix R. Magnetic resonance (MR) imaging of the chest: state-of-the-art. *Eur Respir J* 1998; 11: 1392-404.
59. Müller NL. Computed tomography and magnetic resonance imaging: past, present and future. *Eur Respir J* 2002;19:Suppl. 35:3s-12s.
60. Sönmezoğlu K. Kolon ve Rektum Kanseri. Ed: Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C. *Kolorektal Kanseri* 2010; 101-115.

61. Küpeliöğlu AA. Kolorektal kanserlerde histopatoloji. Türkiye Klinikleri Cerrahi 2004; 9.
62. Salerno G, Daniels IR, Heald RJ. From bench to bed side: The concept of total mesorectal excision for rectal cancer. Eur Surg 2005; 37:238-44.
63. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E. et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer.Br J Surg 2002; 89:327-34.
64. Dukes CE. The surgical pathology of rectal cancer. J Clin Pathol 1949;2:95-8.
65. Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg 1954; 139:846-52.
66. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publisher, 7th ed, 2010.
67. Buğra D. Rektum kanseri. "G. Kalaycı (Ed): Genel Cerrahi" Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; 1328-1376.
68. Menteş B., Leventoğlu S.Kolon ve rektum kanserlerieditör Baykan A,Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C, bölüm 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. Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. Br J Surg 1994;81:1376-1378.

71. Willis S, Kasperk R, Braun J, Schumpelick V. Comparison of colonic J-pouch reconstruction and straight coloanal anastomosis after intersphincteric rectal resection. *Langenbecks Arch Surg* 2001;386:193-199.
72. Saito N, Ono M, Sugito M et al. Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: an active approach to avoid a permanent colostomy. *Dis Colon Rectum* 2004;47:459-466.
73. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, Zerbib F, Caudry M, Saric J. Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum. *Ann Surg* 2001;234:633-640.
74. Ashari LH, Lumley JW, Stevenson AR, Stitz RW. Laparoscopically assisted resection rectopexy for rectal prolapse: ten years' experience. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:982-7.
75. Ballentyne GH. Robotic surgery, telerobotic surgery surgery,telepresence and telementoring. *Surg Endosc* 2002;16:1389- 1402.
76. Yamaner S, Balık E. Laparoskopik Rektum Cerrahisi.Ed: Özmen M. Cerrahide Yeni Ufuklar: Laparoskopik Cerrahi Güneş Tıp Kitabevi 2008; 221-248.
77. Watanabe M. Laparoscopic anterior resection for rectal cancer. In Milsom JW, Böhm B, Nakajima K eds. Springer, New York 2006; 170-187.
78. Marcello PW, Roberts PL, Rusin LC. Vascular pedicle ligation techniques during laparoscopic colectomy. A prospective randomised trial. *Surg Endosc* 2006; 20:263-9.

79. Nano M, Dal Corso H, Ferronato M, Solej M, Hornung JP, Dei Poli M. Ligation of the inferior mesenteric artery in the surgery of rectal cancer: anatomical considerations. *Dig Surg*. 2004;21(2):123-6; discussion 126-7. Epub 2004 Mar 16.
80. Zhang C, Li GX, Ding ZH, Wu T, Zhong SZ. Preservation of the autonomic nerve in rectal cancer surgery: anatomical factors in ligation of the inferior mesenteric artery. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2006 Jan;26(1):49-52.
81. Marcello PW, Roberts PL, Rusin LC. Vascular pedicle ligation techniques during laparoscopic colectomy. A prospective randomised trial. *Surg Endosc* 2006; 20:263-9.
82. Bosset JF, Calais G, Mineur L, et al: Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: Preliminary results-EORTC 22921. *J Clin Oncol* 2005; 23:5620-5620-7.
83. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, Liersch T, Schmidberger H, Raab R; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004 Oct 21;351(17):1731-40.
84. Cedermark, B; Theve, NO; Rieger, A. Preoperative short-term radiotherapy in rectal carcinoma. A preliminary report of a prospective randomized study. *Cancer* 1985; 55:1182-5.
85. Roh MS, Colangelo L, Wieand S. Response to preoperative multimodality therapy predicts survival in patients with carcinoma of the rectum. *J Clin Oncol* 2004; 22:247-51.

86. 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.
87. NIH Consensus Conference on Adjuvant Therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264:1444-50.
88. Aschele C, Lonardi S. Multidisciplinary treatment of rectal cancer: Medical oncology. *Ann Oncol* 2007; 18:114-21.
89. Tsukasa Hotta, Hiroki Yamaue. Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer: Review of Published Literature 2000–2009. *Surg Today*. 2011 41:1583–1591.
90. Nagtegaal ID, van de Velde CJH, van der Worp E, et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002; 20:1729-34.
91. Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, O'Callaghan C, Myint AS, Bessell E, Thompson LC, Parmar M, Stephens RJ, Sebag-Montefiore D; MRCCR07/NCIC-CTG CO16 Trial Investigators; NCRI Colorectal Cancer Study Group. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCICCTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet*. 2009 Mar 7;373(9666):821-8.
92. Nagtegaal ID, van de Velde CJH, Marijnen CAM, et al: Low rectal cancer: A pathologists' call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol* 2005;23:9257-9264.

93. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, et al: Preoperative radiochemotherapy and sphinctersaving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum. *Ann Surg* 2001;234:633-640.
94. Rullier A, Gourgou-Bourgade S, Jarlier M, Bibeau F, Chassagne-Clément C, Hennequin C, Tisseau L, Leroux A, Ettore F, Peoc'h M, Diebold MA, Robin YM, Kleinclaus I, Mineur L, Petitjean C, Mosnier JF, Soubeyran I, Padilla N, Lemaistre AI, Bérille J, Denis B, Conroy T, Gérard JP. Predictive factors of positive circumferential resection margin after radiochemotherapy for rectal cancer: the French randomised trial ACCORD12/0405 PRODIGE 2. *Eur J Cancer*. 2013 ;49(1):82-9.
95. Trakarnsanga A, Gonen M, Shia J, Goodman KA, Nash GM, Temple LK, Guillem JG, Paty PB, Garcia-Aguilar J, Weiser MR. What is the Significance of the Circumferential Margin in Locally Advanced Rectal Cancer After Neoadjuvant Chemoradiotherapy?. *Ann Surg Oncol*. 2013;Jan 18.
96. Jeonghyun Kang, Hyunki Kim, Hyuk Hur, Byung Soh Min, Seung Hyuk Baik, Kang Young Lee, Seung Kook Sohn, and Nam Kyu. Circumferential resection margin involvement in stage III rectal cancer patients treated with curative resection followed by chemoradiotherapy: A surrogate marker for local recurrence?. *KimYonsei Med J*. 2013; 54(1): 131–138.
97. Martijn H G M van der Pas, Eva Haglind, Miguel A Cuesta, Alois Fürst, Antonio M Lacy, Wim C J Hop, Hendrik Jaap, for the Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Grup. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:210-18.
98. Oh SJ, Shin JY. Risk factors of circumferential resection margin involvement in the patients with extraperitoneal rectal cancer. *J Korean Surg Soc*. 2012;82(3):165-71.

99. Kennelly RP, Rogers AC, Winter DC; Abdominoperineal Excision Study Group. Multicentre study of circumferential margin positivity and outcomes following abdominoperineal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2013;100(1):160-6.
100. P. Quirke, D. Sebag-Montefiore, R. Steele, S. Khanna, J. Monson, A. Holliday, L. Thompson, G. Griffiths, R. Stephens, 7. for the NCRI colorectal cancer study group Local recurrence after rectal cancer resection is strongly related to the plane of surgical dissection and is further reduced by pre-operative short course radiotherapy. Preliminary results of the Medical Research Council (MRC) CR07 trial.and CR0.
101. Hiranyakas A, da Silva G, Wexner SD, Ho YH, Allende D, Berho M. Factors influencing circumferential resection margin in rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2012; 15:298-303.

10. ÖZGEÇMİŞ

11.09.1983 tarihinde Trabzon' da doğdu.

İlköğrenimini İsmetpaşa İlköğretim Okulu'nda tamamladı.

Orta öğrenimini Gümüşhane A.F.K. Anadolu Lisesi'nde tamamladı.

Lise öğrenimini Erzincan Nevzat Ayaz Fen Lisesi'nde tamamlayarak 2002 yılında mezun oldu.

2002 yılında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ni kazanarak tıp eğitimine başladı.

2007 yılında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun oldu.

2007 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavını kazanarak İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitime başladı.