**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# REKTUM KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Elba ALİYEV**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**
**UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA**
**2020**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# REKTUM KANSERİNDE NEOADJUVAN TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Elba ALİYEV**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**
**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**
**Prof. Dr. Ayhan Bülent ERKEK**

**ANKARA**
**2020**

# ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
# TEZ SINAVI TUTANAĞI

| I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN | | |
|---|---|---|
| **Adı, Soyadı** | : Dr. Elba ALİYEV | **Tarih:** 19/ 08/ 2020 |
| **Anabilim/Bilim Dalı** | : Genel Cerrahi | |
| **Tez Danışmanı** | : Prof. Dr. Ayhan Bülent ERKEK | |

| II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER | | | |
|---|---|---|---|
| **Tezin Başlığı :** Rektum Kanserinde Neodjuvan Tedavi Etkinliğinin Değerlendirilmesi | | | |
| **Tezin Niteliği:** | ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi | ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi | |
| **Kaçıncı tez sınavı olduğu:** | ☐ 1 | ☒ 2 | ☐ 3 |

## III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

## IV. AÇIKLAMALAR

*Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.*

**Jüri Başkanı**
**Prof. Dr. Ayhan Bülent ERKEK**
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

**Jüri Üyesi**
**Prof. Dr. Selçuk HAZİNEDAROĞLU**
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

**Jüri Üyesi**
**Prof. Dr. Salih Ergulat ÖZİŞ**
TOBB - ETÜ
Tıp Fakültesi Hastanesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

## TEŞEKKÜR

Genel Cerrahi ihtisasım boyunca eğitimime bilgi, beceri ve cerrahi görgüleri ile emeği geçen, başta Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım değerli Prof. Dr.Ayhan Bülent ERKEK hocama, bilgi birikimi ve araştırmacı kimliği ile mesleki gelişimime katkıda bulunan, fikir, öneri ve eleştirileriyle çalışmalarıma yol gösteren, yöntem ve içerik konusundaki titiz yaklaşımıyla tezimin her aşamasında desteğini aldığım Uzm.Dr.Şiyar ERSÖZ'e, ve tüm öğretim üyelerine, eğitimim süresince karşılaştığım zorlukları beraber aştığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Tüm iyi ve kötü anlarımı paylaşabildiğim ve bu günlere ulaşmama sonsuz katkıları bulunan sevgili anne ve babama en içten teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Elba ALİYEV**

Ankara, 2020

# İÇİNDEKİLER

**KABUL VE ONAY** ..... i
**TEŞEKKÜR** ..... ii
**İÇİNDEKİLER** ..... iii
**SİMGELER VE KISALTMALAR** ..... vi
**1. GİRİŞ** ..... 1
**2. AMAÇ** ..... 3
**3. GENEL BİLGİLER** ..... 5
**3.1. Epidemiyoloji** ..... 5
**3.2. Kolerektal Embiyoloji** ..... 6
**3.3. Kolon Anatomisi** ..... 6
**3.4. Rektumun Anatomisi** ..... 8
**3.4.1. Rektumun Komşulukları** ..... 9
**3.4.2. Kalın Bağırsak Arterleri** ..... 10
**3.4.3. Kalın Bağırsak Venleri** ..... 12
**3.4.4. Kalın Bağırsak Lenfatik Sistemi** ..... 13
**3.4.5. Kalın Bağırsak İnervasyonu** ..... 15
**3.5. Histoloji** ..... 16
**3.5.1. Tunika Mukoza** ..... 17
**3.5.2. Tunika Submukoza** ..... 17
**3.5.3. Tunika Muskularis** ..... 17
**3.5.4. Tunika Seroza** ..... 18
**3.6. Fizyoloji** ..... 18
**3.6.1. Depolama** ..... 18
**3.6.2. Emilim** ..... 18
**3.6.3. Taşıma** ..... 19
**3.6.4. Salgılama** ..... 19
**3.6.5. Kolorektal Karsinom Fizyopatolojisi** ..... 19
**3.7. Etyoloji** ..... 20
**3.7.1. Genetik Faktörler** ..... 21
**3.7.2. Adenomlar** ..... 23

**3.7.3. Diyete Bağlı Faktörler ..... 25**
**3.7.4. Obezite ..... 25**
**3.7.5. Diabetes Mellitus ..... 26**
**3.7.6. Aspirin ve Nonsteroidal Antienflamatuvar İlaçlar ..... 26**
**3.7.7. Sigara İçimi ..... 26**
**3.7.8. Divertikulozis ile İlişkisi ..... 26**
**3.7.9. İdiyopatik İnflamatuvar Barsak Hastalıkları ile İlişkisi ..... 27**
**3.7.10. Radyasyon ..... 27**
**3.7.11. Şistozomiyazis ..... 27**
**3.7.12. Yaş ..... 27**
**3.7.13. Cinsiyet ..... 28**
**3.7.14. Irk ..... 28**
**3.7.15. Diğer Faktörler ..... 28**
**4. EVRELEME ..... 29**
**5. SEMPTOMLAR PREOPERATİF VE KLİNİK / RADYOLOJİK EVRELEME ..... 32**
**5.1. Semptomlar ..... 32**
**5.2. Preoperativ Evreleme ..... 33**
**6. REKTUM KANSERİNDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ ..... 35**
**6.1. Cerrahi ..... 35**
**6.1.1. Abdominoperineal Rezeksiyon (Miles ameliyatı, APR) ..... 36**
**6.1.2. Sfinkter Koruyucu Ameliyatlar ..... 36**
**6.1.3. Total Mezorektal Eksizyon ..... 37**
**6.2. Radyoterapi ..... 39**
**6.3. Neoadjuvan Radyoterapi ve Kemoterapi ..... 40**
**6.4. Postoperatif Radyoterapi ve Kemoterapi ..... 41**
**6.5. Neoadjuvan Tedaviye Tam Yanıt ..... 41**
**7. PROGNOZ ..... 43**
**7.1. Evre ..... 43**
**7.2. Lenf Nodu Tutulumu ..... 43**
**7.3. Anjiogenez ..... 44**
**7.4. Yaş ..... 44**

**7.5. Cinsiyet** ..... **44**
**7.6. Serum CEA düzeyi** ..... **44**
**7.7. Serum CA 19-9 Düzeyi** ..... **45**
**7.8. Tümör Lokalizasyonu** ..... **45**
**7.9. Lokal Yayılım** ..... **45**
**7.10. Obstrüksiyon** ..... **45**
**7.11. Perforasyon** ..... **45**
**7.12. Vasküler İnvazyon** ..... **46**
**7.13. Perinöral İnvazyon** ..... **46**
**7.14. Mikroskopik Patoloji** ..... **46**
**7.15. Nöroendokrin Hücre Varlığı** ..... **46**
**8. MATERYAL VE METOD** ..... **47**
**9. BULGULAR** ..... **48**
**10. TARTIŞMA** ..... **56**
**11. SONUÇ** ..... **60**
**KAYNAKLAR** ..... **61**

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**5-FU** : 5-Fluorourasil
**AJCC** : American Joint Committe on Cancer
**APC** : Adenomatöz polipozis coli
**ASCO** : American Society of Clinical Oncology
**BEV** : Bevasizumab
**CA 19-9** : Karbonhidrat antijen 19-9
**CEA** : Karsinoembriyojenik antijen
**DNA** : Deoksiribonükleik asit
**FA** : Folinik asit
**FAP** : Familyal adenomatöz polipozis
**FOLFIRI** : 5-Fluorourasil (5-FU) + Folinik asit (FA) + irinotekan
**FOLFOX** : 5-Fluorourasil (5-FU) + Folinik asit (FA) + Oksaliplatin
**GH** : Growth hormon
**HNPKK** : Herediter nonpolipöz kolorektal kanserler
**HPKK** : Herediter polipöz kolorektal kanserler
**IGF-1** : Insülin Like Growth Factor-1
**İMA** : İnferior mezenterik arter
**K-RAS** : V-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog
**KRK** : Kolorektal Kanser
**KT** : Kemoterapi
**LV** : Leucovorin
**NSAİİ** : Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
**SMA** : Superior mezenterik arter
**SMAD** : Mothers against decapentaplegic homolog
**TCF4** : Transkripsiyon faktör 4
**TERT** : Telomerik reverse transkriptaz
**TGF beta** : Transforming Growth Factor beta
**TNF** : Tümör nekroz faktör
**TNM** : Tümör Nod Metastaz
**XELOX** : Capecitabine + Oxaliplatin

# 1. GİRİŞ

Kolorektal kanserler dünyada en sık görülen üçüncü kanser türüdür. Her yıl bir milyondan fazla kişiye kolorektal kanser teşhisi konulmaktadır. Kolorektal kanserlerin yaklaşık 1/3'ü rektum kanserleridir. ABD'de her yıl yaklaşık 41000 kişiye rektum kanseri teşhisi konulmaktadır. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı'nın 2006 yılında yayınlanmış istatistiklerine göre rektum kanseri insidansı tüm kanserler arasında erkeklerde 8. ve kadınlarda 10. Sıradadır. Evreleme TNM, Dukes ve Astler-Coller sistemine göre yapılırken tanı anında hastaların %10-25'inde karaciğerde metastaz vardır ve %10'u unrezektabldır.

Kolorektal kanserler için temel tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Küratif cerrahi rezeksiyona rağmen, 5 yıllık sağ kalım oranları %50-60'tır. Rektal kanserde rezeke edilmemiş mikroskopik hastalık nedeniyle lokal başarısızlık riski vardır. Tüm tedavi başarısızlığının 1/3'i lokal nükslere sekonderdir.

Rektum kanserlerinde tedavi stratejisinin cerrahi, pre ve postoperatif radyoterapi (RT) ve/veya kemoterapi (KT) olarak doğru belirlenmesi, lokal rekürrensi azaltmak ve sağ kalım oranını artırmak için gereklidir. Lokal rekürrens oranı literatürde %3-32 arasında bildirilmiştir. Büyük bir bölümünde neden; lenfatik invazyon ve çevresel rezeksiyon sınırında (ÇRS) tümör pozitifliğidir. Rektum kanserinin ameliyat öncesi evrelemesi bu nedenle büyük önem taşımaktadır.

Rektum kanserleri yalnız cerrahiyle tedavi edildiğinde, pelvik nüks oranı oldukça yüksektir. Tek başına cerrahi ile lokal nüks oranları %20-50 olarak bildirilmektedir. Beş yıllık sağ kalım oranları yalnız cerrahi uygulanan T3-T4 rektal kanserlerde %44-60, lenf nodu tutulumu olduğunda ise %25-30 olarak verilmektedir.

Preoperatif kemoradyoterapinin kullanımı ile tümör evresinde düşme, rezektabilitesinde artma gözlenmiş ve sfinkter fonksiyonlarını koruyucu operasyonların uygulanması sağlanmıştır. Rektum kanserinde neoadjuvan tedavinin etkinliğiyle ilgili farklı çalışmalarda farklı oranlar mevcuttur. Bunun dışında

teknolojik ve bilimsel gelişmelere paralel olarak rektum kanserinde neoadjuvan tedaviye olan yanıtın çeşitli tedavi modalitelerinde bağlı olarak arttığı gözlenmektedir. Ayrıca, neoadjuvan tedavi alan rektum kanserli hastaların bir kısmında ameliyatsız takip şeklinde bir yaklaşım ortaya çıkmıştır.Bu sebeplerden dolayı rektum kanserinde neoadjuvan kemoradyoterapi etkinliğinin değerlendirilmesi ihtiyacı ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada neoadjuvan kemoradyoterapi alan rektum kanseri hastalarının cerrahi müdahale sonrası patolojik materyallerle kıyaslanması amaçlanmıştır.

## 2. AMAÇ

Lokal ileri rektum kanseri için neoadjuvan kemoradyoterapinin kanserin lokal nüks oranlarını azalttığını ve sfinkter koruyucu cerrahi oranının iki kat arttırdığı gösterilmiştir (1). Türkiye‟de ve dünyada ileri yaştaki kolon kanserli hastalara verilen neodjuvan kemoradyoterapi protokollerinin etkinliği ile ilgili belirgin bir veri olmaması nedeniyle bu çalışmanın literatüre bu açıdan katkı sağlayabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada neoadjuvan kemoradyoterapi alan rektum kanseri hastalarının cerrahi müdahale sonrası patolojik materyallerle kıyaslanması amaçlanmıştır. Ocak 2015 ve Ocak 2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'da, rektum kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoradyoterapi alan 100 hasta üstünde retrospektif olarak yapılacaktır. Hastaların tamamında tanı kolonoskopik biyopsi ile konmuştu. Histopatolojik incelemeye göre bütün tümörler adenokarsinomdu. Tüm hastalarda radyoterapi öncesi tüm abdomen BT ve alt abdomen dinamik MRG çekilmişti. Radyoterapi dozu 4500-5400 cGy (ortanca 4750 cGy) idi. Hastalara eşzamanlı kapesitabin, folfox(florurasil, folinik asit, oksalipilatin), xelox(Kapesitabine+Oxaliplatin), CapeOX (kapesitabine + oxaliplatin) ve ya FUFA (fluorurasil+folinic asit) verildi. Gösterilen tarihleri arasındaki 360 rektum kanserli hastadan 100 hastaya neoadjuven kemoradyoterapi verildiği sistem üzerinden hastaların dosyaları taranarak öğrenildi.100 adet rektum kanserli hastadan 36 LAR(Low Anterior Rezeksiyon), 33 LAP LAR (Laparoskopik Low Anterior Rezeksiyon), 9 APR (abdominoperineal Rezeksiyon), 22 LAP APR (Laparoskopik Abdominoperineal Rezeksiyon) ameliyatları sonucu elde edilen patolojik materyaller, boyut, yerleşim yeri, ve malignite yönünden geçmişe dönük incelenerek neoadjuvan kemoradyoterapi etkinliği kıyaslandı. Neoadjuvan kemoradyoterapi öncesi MR bulguları ile operasyon sonrası patolojik bulgular ve etki eden faktörler karşılaştırıldı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), hastanede yatış süreleri, rektum kanserlerinin patolojik evreleri, neoadjuvan kemoterapi alan gruplar karşılaştırılarak değerlendirilecektir.

Çalışmada normal dağılım gösteren parametreler olan ortalama ve standart sapma kullanılacaktır. Ayrıca medyan ve 25-75 persentil değerleri hesaplanacaktır.

Potansiyel olarak rektum kanserinin patolojik evresiyle ilişkili değişkenler analiz edilecektir. Neoadjuvan kemoterapi alan gruplar arasındaki rektum kanserinin patolojik evresi incelenecektir. Veriler ortalama ve standart sapma kullanılarak ifade edilecektir. Neoadjuvan kemoterapi alan gruplar arasındaki hasta özelliklerindeki ve rektum kanserinin patolojik evresindeki farklılıklar Fisher exact testi veya Pearson x2 testi kullanılarak analiz edilecektir. P <0,05 değerleri anlamlı kabul edilecektir. Tüm analizler IBM SPSS Statistics 15.0 ile yapılacaktır.

Hastaların 38'si kadın 62'si erkek olup, yaşları 29-86 arasında değişmekteydi (ortalama yaş 57).

# 3. GENEL BİLGİLER

## 3.1. Epidemiyoloji

Kolorektal kanserler, dünyada kanserden ölüm nedenleri sıralamasında erkeklerde akciğer kanserinden, kadınlarda ise meme kanserinden sonra ikinci sıradadır. Kolorektal kanser (KRK), Kuzey Amerika, Batı Avrupa, Yeni Zelenda ve Avustralya gibi gelişmiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak rastlanan ve kanser ile ilişkili ölümlerin yaklaşık %10'undan sorumludur. En yüksek oranda görüldüğü yerler Avustralya, ABD ve Yeni Zelenda; en düşük oranda görüldüğü yerler ise Hindistan, Güney Amerika ve Ortadoğu ülkeleridir.

Aynı ülkede yörelere ve topluluklara göre kolorektal kanser sıklığının farklılıkgöstermesi bu farklılığın diyet ve çevresel faktörlerin etkisinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Yine düşük riskli bölgelerden yüksek riskli bölgelere göç edenlerdeki risk artışı da bu görüşü desteklemektedir.

Kolon kanserinin üçte biri sağ kolonda, üçte ikisi sol kolon ve rektumda görülmekte, %3'ünde ise aynı anda birden fazla odakta birden belirmektedir. Kolorektal kanser erkeklerde daha sık görülmekle beraber erkek/kadın oranı 1,34'tür. Hayat boyu kolorektal kanser görülme oranı erkeklerde %6,14, kadınlarda ise %5,92 olarak bildirilmesine rağmen mortalite oranları kadınlarda daha yüksektir.

Yaşın artmasıyla kolon kanseri gelişme riski arasında doğru orantı vardır. Genel popülasyonda 40 yaşından sonra kolon kanser gelişme riski artmaya başlar ve bu risk her dekat sonrası artmakta devam eder. Kolon kanserlerinin %90'dan fazlası 50 yaşından sonra geliştiğinden, tarama programlarını başlatma yaşı da buna göre belirlenmiştir. En sık 60-65 yaşlarda görülmektedir ve ortalama tanı yaşı 62'dir. Kolorektal kanseri gelişiminde çevresel faktörlerle birlikte genetik faktörler önemi büyüktür. Bugün için hastalığın her iki faktörün etkileşimleri sonucu ortaya çıktığı kabul edilmektedir.

### 3.2. Kolerektal Embiyoloji

Dördüncü haftada embriyonun sefalokaudal ve lateral yönde katlanmasıyla, endoderm döşeli boşluğun bir kısmı ve saccus vitellinus embriyonun içine alınarak primitif bağırsağı oluşturur. Bu yapıları çevreleyen mezodermden bağ dokusu ve kaslar gelişirken, endodermden bağırsak epiteli gelişir. Primitif bağırsak embriyoda sefalokaudal yönde sırasıyla ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsak olarak isimlendirilen ve kör sonlanan bir tüp meydana getirir. Embriyoda 5. haftada orta bağırsak kısa bir mezenter aracılığı ile karın arka duvarına asılıdır ve vitellin kanal ya da yolk sapı aracılığıyla yolk kesesiyle bağlantılıdır. Erişkin insanda orta bağırsak koledok kanalının duodenuma açıldığı seviyeden başlar ve transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerinde son bulur, orta bağırsak a. mesenterica superior'dan (SMA) beslenir. Orta bağırsak 6. haftada çok hızlı büyümesi nedeniyle umblikal kord içerisine uzanarak fizyolojik herniasyon yapar ve 10. haftada karın boşluğuna geri dönmeye başlar. Bu olaylar sırasında orta bağırsak saatin tersi yönünde, SMA etrafında, 270 derecelik bir dönüş yapar. Son bağırsaktan, transvers kolonun distal 1/3'ünden anal kanal üst kısmına kadar olan bölümler gelişir. Son bağırsağın terminal parçası kloakanın posterior kısmı olan primitif anorektal kanala açılır. Kloakalın ön yüzü yüzey ektodermiyle iç yüzeyi ise endodermle döşelidir. Endodermle ektodermin birbirine temas ettiği alanda kloakal membran bulunur. Ürorektal septum kloakayı önde primitif ürogenital sinus ve arkada anorektal kanal adı verilen iki parçaya ayırır. Kloakal membran 7. haftada yırtılır ve anüs açıklığı oluşur. Bu aşamada anal kanalın kaudali ektodermin prolifere olmasıyla kapanır ve 9. haftada bu bölge rekanalize olur. Anal kanalın endodermal ve ektodermal parçalarının birleşim yeri anal kolonların altında yer alan pektinat çizgidir.

### 3.3. Kolon Anatomisi

İleumun bitiminden itibaren anüse kadar uzanan ve ortalama 150 cm uzunluğunda olan kalın barsak, sindirim kanalının 1/5‟ini oluşturur. Periton içinde ve

retroperitoneal alanda, mide, karaciğer, dalak, duodenum, ince barsak, böbrekler, üreterler ve mesane gibi organlarla komşuluk gösterir. Kalın barsak, ince barsaklardan daha geniştir ve ileum-çekum birleşme yerinde kalın barsak içeriğinin ince barsağa geçişini engelleyen ileoçekal valv bulunmaktadır .

Kalın bağırsağın ilk parçası olan çekum, ortalama 6 cm uzunluğunda, 7,5-8,5 cm genişliğinde olup kolonun en geniş kısmıdır. Geniş bir lümene ve ince bir duvara sahip olması nedeni ile intestinal obstrüksiyonlarda kolonun en sık perfore olan kısmı yine çekumdur. Çıkan kolon, çekumdan karaciğer sağ alt lobunun alt yüzüne kadar uzanır ve burada hepatik fleksurayı yapar.Çıkan kolonun ön ve yan yüzleri peritonla örtülü olup yaklaşık 15-20 cm uzunluğundadır. Transvers kolon, ortalama 50sm uzunluğunda olup, hepatik fleksura ile splenik fleksura arasında uzanır. İnen kolon, splenik fleksuradan sol iliak fossaya kadar uzanır. Ortalama 25 cm uzunluğunda olup, kolonun en kalın kas tabakasına sahip bölümüdür. Yan ve ön yüzü peritonla örtülüdür. Sigmoid kolon, kolonun en dar yeridir, ortalama uzunluğu 40 cm olup çapı 2,5 cm'dir.

Kalın barsak superior ve inferior mezenterik arterlerden beslenir. Kolonun venöz dönüşü bu arterlere eş giden venlerle olur. Superior ve inferior mezenterik venler, vena lienalis ile birleşerek portal sistemi oluşturur. Arterler boyunca yer alan kalın barsak lenfatikleri dört ana ganglion grubunda toplandıktan sonra sisterna şili aracılığıyla venöz sisteme dökülür.

Kalın barsağın innervasyonu otonom sinir sistemi ile olur. Sempatik lifler T7-12‟den çıkar. Submukozal (Meissner) ve myenterik (Auerbach) sinir uçlarında sonlanırlar. Sağ kolonun parasempatik innervasyonu sag vagus ile sol kolonda ise L1-3‟den gelen lifler ile olur. Parasempatik sistem kolon üzerinde uyarıcı etki göstermekte, sempatik sistem ise kolon hareketlerini ve sekresyonunu inhibe etmektedir.

Kolonun lenfatik drenajı arterler boyunca yer almaktadır ve dört kademeden oluşmaktadır.

Submukoza ve subseroza tabakalarından çıkan lenf kanalları ilk olarak kolon duvarı komşuluğundaki epikolik lenf bezlerine boşalır. İkinci lenfatik istasyon ise marjinal arter boyunca yer alan parakolik lenf bezlerinden oluşur. Ara (intermedier) lenf bezleri ise üst ve alt mezenterik arterlerin ana dalları boyunca yer alırlar. Dördüncü grup lenf bezleri ise

SMA-IMA (Superior Mezenterik Arter-İnferior Mezenterik Arter)‟nın aortadan çıktıkları yere yakın ana (main-prinsipal) lenf bezleridir.

### 3.4. Rektumun Anatomisi

Rektum promontoryum hizasında başlar , inferiora doğru anüs aracılığı ile dışarı açılır. 12-15 cm uzunluğunda olup, dolu veya boş olmasına göre çapı değişir. Alt parçası ampulla rektiyi oluşturmak üzere genişler. Hem frontal hem de sagittal planda rektum eğrilikler göstermektedir. Başlangıcından itibaren aşağıya doğru inerken, sakrum ve koksiksin öne içbükeyliğini izleyerek fleksura sacralis adı verilen eğriliği yapar. Diafragma pelvisten geçerek canalis analis ile öne doğru devam eder. Anorektal bileşkede barsağın öne dışbükey olan eğriliğine fleksura perinealis denir. Rektum ayrıca üstte sağa, ortada sola, altta tekrar sağa doğru olmak üzere yanlara doğru üç eğrilik gösterir.

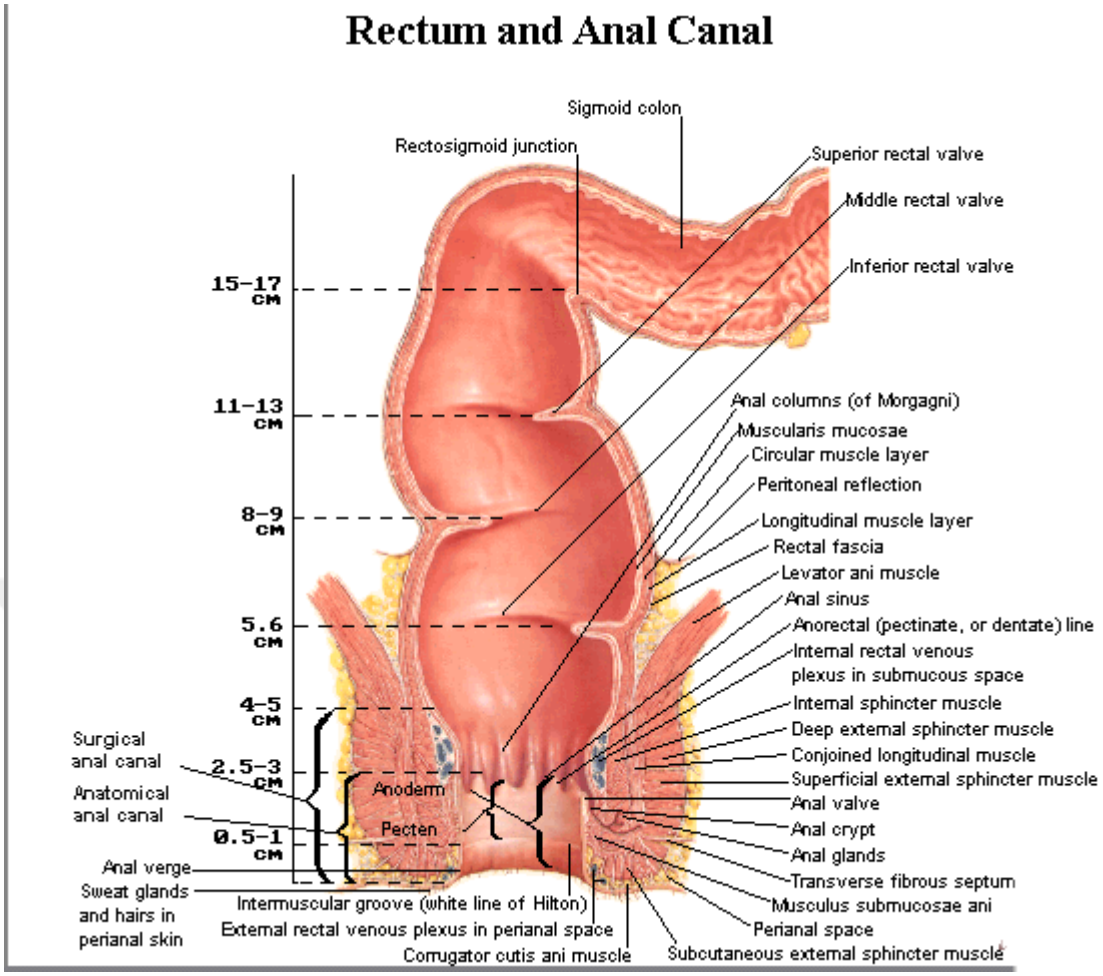
Diğer kolon segmentlerinden farklı olarak appendices epiploika, mezenter, tenya koli ve haustraları rektumda görülmez. Rektosigmoid bileşkenin 5 cm üstünde taenia coli iki muskuler band şeklinde biri rektumun ön, diğeri arka duvarında olmak üzere aşağıya doğru iner. Rektumun yukarı üçte ikisi periton ile örtülüdür. Superiorda ön ve yan tarafları, inferiorda yalnız ön kısmı periton ile kaplıdır. Periton bu son bölümde erkeklerde vesica urinariaya atlayarak excavatio rectovesicalisi, kadında vaginanın arka duvarına atlayarak excavatio rectouterina adı verilen periton çıkmazlarını yapar. Rektum boş durumda iken, alt parçanın mukozası, rektumun genişlemesinde etkili olan birkaç longitudinal kıvrım gösterir. Bunlardan başka,

rektum genişlediği zaman daha çok belirginleşen yarım ay şeklinde plica transversalis recti denilen sayıları değişen enine kıvrımları vardır.

### 3.4.1. Rektumun Komşulukları

Rektum komşuluk gösterdiği organlar, arkada 3., 4. ve 5. sakral vertebralar ve koksiks, superior rektal arter ve ven, priform kas, sakral pleksus, sempatik trunk, koksigeal kas ve levator anidir.

Erkekte rektumun ön yüzü mesanenin fundusu ve vesicula seminalisin üst bölümünden excavatio rectovesicalis ile ayrılır. Bu periton kıvrımının altında ise mesane ve vesicula seminalisin alt bölümleri, ductus deferensler, üreterlerin terminal parçaları ve prostat ile komşudur. Kadında periton kıvrımının üstünde uterus, vaginanın üst parçası; excavatio rectouterina ve bu çıkmaz içindeki ileum kıvrımları rektumun önünde yer alırlar. Periton kıvrımının altında ise rektum önde vaginanın alt bölümü ile komşuluk yapar.




Şekil 3.1,

### 3.4.2. Kalın Bağırsak Arterleri

➢ *mesenterica süperior*: Koledok kanalının duodenuma açıldığı seviyeden transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin arteryal kanlanmasını sağlamaktadır.

- A. ileocolica: İnsanların %20'sinde bu arter bulunmamaktadır.
- R. ilealis
- R. colicus

- A. caecalis anterior ve posterior: Çekumun ventral ve dorsaline gider.
- A. appendicularis
- A. colica dextra: Çıkan kolona gider.
- A. colica media: Transvers kolona gider.

➢ A.mesenterica inferior: Transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerinden rektum 1/3 proksimal ve 2/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin arteryal beslenmesini sağlamaktadır.

- A. colica sinistra: İnen kolona gider.
- Aa. sigmoideae: Sigmoid kolona gider.
- A. rectalis süperior: Rektum ve dentat çizginin proksimalindeki anal kanala
- gider.

➢ Diğer önemli vasküler yapılar:

- A. rectalis media: A. iliaca interna'dan ayrılır, rektumun alt üçte birinin
- kanlanmasına yardımcı olur.
- A. rectalis inferior: A. pudenda interna'dan ayrılır, rektumun alt üçte birine
- ve dentat çizginin distalindeki anal kanala gider.
- Riolan anastomozu: A. mesenterica süperior'un dalı olan a. colica media
- ile a. mesenterica inferior'un dalı olan a.colica sinistra arasındaki
- anastomozdur ve kıvrıntılı yapısından dolayı "meandering mesenteric
- arter" adı da verilir.

- Drummond arteri: İleokolik, sağ kolik, orta kolik ve sol kolik arterlerin
- terminal dalları komşu bitişik arterin terminal dalları ile Drummond'un
- marjinal arteri aracılığıyla çok sayıda anastomoz yapar.

### 3.4.3. Kalın Bağırsak Venleri

➢ *V. mesenterica süperior*:

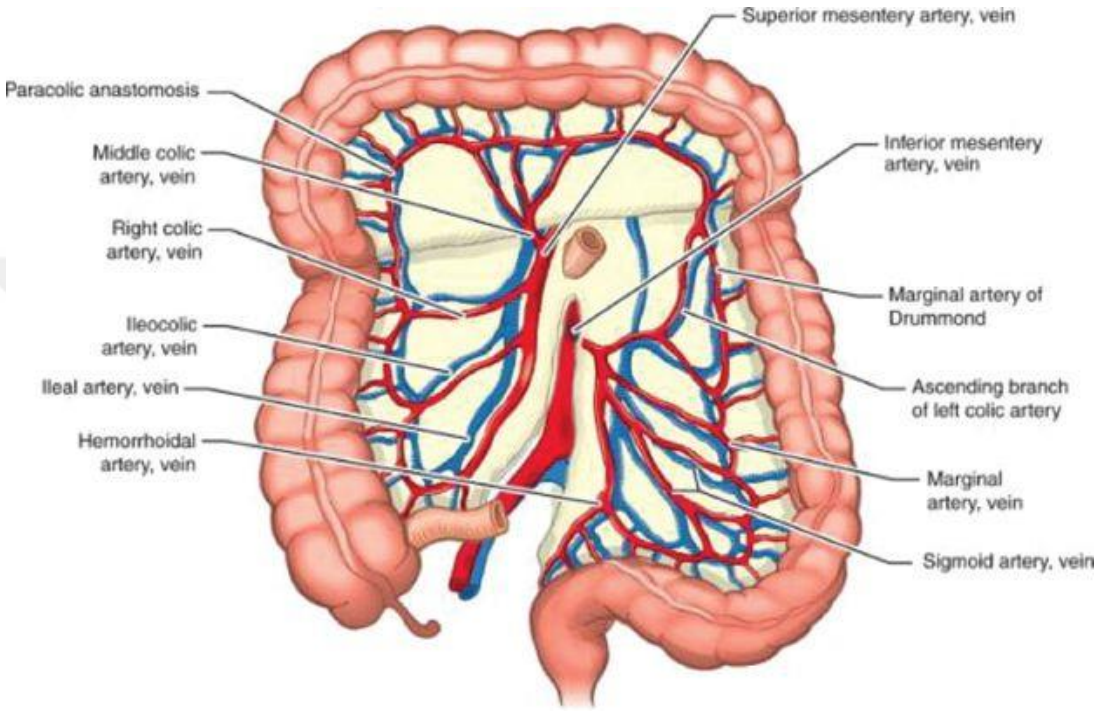
Koledok kanalının duodenuma açıldığı seviyeden transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin venöz drenajını sağlamaktadır. Pankreas boynunun arkasında v. splenica ile birleşerek v. portae hepatis'i oluşturur.

- V. ileocolica
- V. colica dextra
- V: colica media

➢ *V. mesenterica inferior*: Transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerinden rektum 1/3 proksimal ve 2/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin venöz drenajını sağlamaktadır. %70 oranında v. splenica'ya dökülür.

- V. colica sinistra
- Vv. sigmoideae
- V. rectalis superior
- V. rectalis media
- V. rectalis inferior

Kalın bağırsak venleri, v. mesenterica inferior hariç arterlerle birlikte seyreder. V. mesenterica inferior ise psoas kası üzerinden retroperitoneal plana uzanarak pankreasın arkasında splenik vene katılır. V. mesenterica inferior aracılığıyla portal sisteme drene olan v. rectalis süperior ile v. cava inferior'a dökülen v. rectalis media ve v. rectalis inferior aralarında porto-kaval anastomozları oluşturur.




Şekil 3.2

### 3.4.4. Kalın Bağırsak Lenfatik Sistemi

Muskularis mukozadaki lenf nodüllerinden köken alan kalın bağırsak lenfatik drenaj sisteminin lenfatik damarları ve lenf nodülleri bölgesel arterlere eşlik eder.

Kolon lenfatik drenaj nodülleri 4 gruba ayrılır:

- Epikolik: Bağırsak duvarında yerleşir.
- Parakolik: Arteryel arklara bitişik olan bağırsak iç kenarı boyunca yerleşir.

- İntermediate: İsimlendirilmiş mezenterik arterler boyunca dizilmiştir.

- Main: A. mesenterica süperior ve inferior köklerinde yerleşmiştir.

*Sentinel lenf nodu*, spesifik kolon segmentini drene eden ilk 1-4 lenf nodu/nodülleridir ve kolon kanserinde ilk metastazın olduğu yer olarak düşünülür. Kolon kanserinde sentinel lenf nodu diseksiyonunun gerekliliği ve analizi halen tartışmalıdır.

Kalın Bağırsak Lenf Nodülleri

- *Nodi lymphoidei mesenterici süperiores*:

Koledok kanalının duodenuma açıldığı seviyeden transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin lenfatik drenajı bu nodüllere olmaktadır. Trunci intestinalis vasıtasıyla ductus thoracicus'a dökülür.

- *Nodi lymphoidei mesenterici inferiores:*

Transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerinden rektum 1/3 proksimal ve 2/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin lenfatik drenajı bu nodüllere olmaktadır. Anal kanal proksimali ve bazen anal kanal distalinin lenfatik drenajı da bu lenf nodüllerine olmaktadır. Nodi lymphoidei mesenterici inferiores retroperitoneal yerleşimli paraaortal lenf nodülleri olan nodi lymphoidei lumbales'e ve sonrasında trunci lumbales vasıtasıyla ductus thoracicus'a dökülür.

- *Nodi lymphoidei rectales süperiores:*

Üst, orta ve alt rektumun lenfatik drenajı buraya olmaktadır.

- *Nodi lymphoidei iliaca interna:*

Alt rektumun lenfatik drenajı buraya olmaktadır. Linea pectinata'nın altında kalan distal anal kanal, nodi lymphoidei iliaca interni aracılığıyla *nodi lymphoidei inguinales superficiales* drene olur.

### 3.4.5. Kalın Bağırsak İnervasyonu

- *Plexus mesentericus superior*: Sempatik ve parasempatik sinir lifleri içerir.

Jejenumdan transvers kolona kadar olan bağırsak bölümünün inervasyonunu sağlar.

- *Plexus mesentericus inferior*: Sempatik sinir lifleri içerir. İnen kolondan anal kanal üst kısmına kadar olan bağırsak bölümünün sempatik inervasyonunu sağlar.

- *Plexus hypogastricus inferior*: Sakral 2-4'ten nn.splanchnici pelvici olarak çıkan parasempatik sinir lifleri rektum çevresinde bu pleksusu yapar ve bu plexustan çıkan lifler direkt dallar ile inen kolondan anal kanal üst kısmına kadar olan bağırsak bölümünün parasempatik inervasyonunu sağlar.

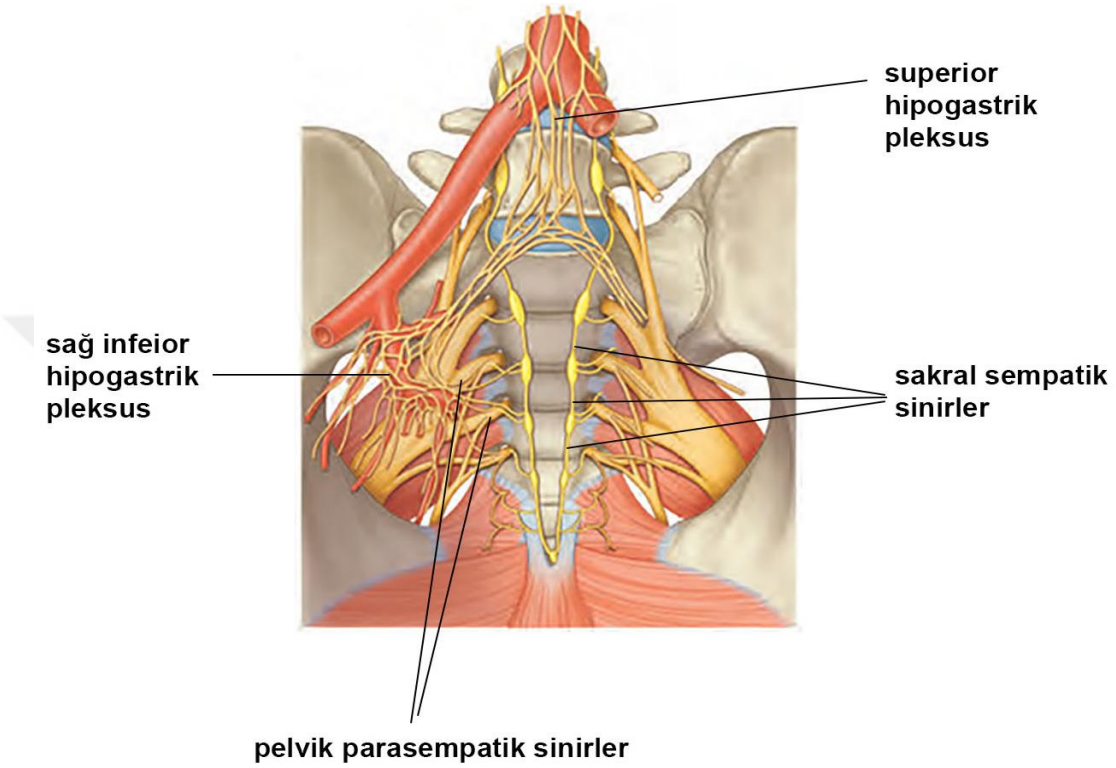
Rektum ve dentat çizginin üzerinde kalan anal kanalın inervasyonu

- Sempatik: Plexus mesentericus inferior ve plexus hypogastricus inferior vasıtasıyla sempatik inervasyonunu alır.

- Parasempatik: Plexus hypogastricus inferior aracılığıyla parasempatik inervasyonunu alır.

Dentat çizginin altında kalan anal kanalın inervasyonu

➢ N. pudendus'un inferior rektal dalı: Duyu ve somatik inervasyonu sağlar, ayrıca motor dalları ile m.sphincter ani externus ve m.puborectalis'i inerve eder.




Şekil 3.3

### 3.5. Histoloji

Kalın barsak duvarı dört tabakadan oluşmaktadır: Mukoza, submukoza, muskularis propria ve seroza (perikolik yağ dokusu). Mukoza ise epitel, lamina propriya ve muskularis mukoza olmak üzere üç tabakaya ayrılır.

Rektal mukozada kolon mukozasından farklı olarak villus yapısı bulunmamaktadır.

Mukozada kolondaki Lieberkühn kriptalarına benzer yapıda periyodik epitel çöküntüleri bulunur ve bunlar az sayıda goblet hücresi içerir.

### 3.5.1. Tunika Mukoza

Mukozal yüzey absorbtif hücreler ile goblet hücrelerini içeren tek sıralı alçak kolumnar veya küboidal epitelle döşelidir. Çekum ve proksimal sağ kolon mukozasında yer alan Paneth hücrelerinin çok sayıda eozinofilik sekretuar granülü bulunmaktadır ve lizozim, epidermal büyüme faktörü gibi ürünler içerir. Kolondakı endokrin hücreler distal ve proksimal kolonda yerleşmişlerdir. Kollajen lifler, düz kas demetleri, sinirler ve lenfatikler arasında seyrek dağılım gösteren plazma hücresi, lenfosit, histiosit ve mast hücreleri ise lamina propriada yer alır. Yine boyutları yaş ile değişen ve germinal merkezler içeren lenfoid nodüller de bu tabakada yer alır. Muskularis mukoza ise kapillerler ve lenfatiklerle sarılı kas ve sinir liflerini içerir.

### 3.5.2. Tunika Submukoza

Nöral pleksusu (Meissner pleksusu) bulunan ve gevşek bağ dokusundan oluşmuş, lamina proprianın hücresel içeriğine sahip bir tabakadır.

### 3.5.3. Tunika Muskularis

Dışta longitudinal, içte ise sirküler kas tabakalarından oluşur ve bunların arasında Auerbach pleksusu vardır.

### 3.5.4. Tunika Seroza

Tek sıralı yassılaşmış ya da küboidal mezotelyal hücreler ile döşeli peritondan ve fibroelastik dokudan oluşur. Kan damarları ve lenfatikler içerir. Çekum, apendiks, transvers kolon ve sigmoid kolonu tam olarak sarar. İnen ve çıkan kolon peritonun arkasında kalır.

## 3.6. Fizyoloji

Kalın barsakların başlıca görevleri; depolama, emilim, taşıma ve salgılamadır.

### 3.6.1. Depolama

Kalın barsaklar dışkı ve bazı gazları depolarlar. Normal dışkının %70‟i su, %30‟u ise katı maddeden oluşur.

### 3.6.2. Emilim

Her gün yaklaşık 600-1000 ml ileum içeriği kolona geçer. Bunun da %90‟ı sudur.

Ancak dışkı ile atılan su miktarı 180 ml düzeyindedir. Su emiliminin tama yakını çekum ve çıkan kolonda meydana gelir. Ayrıca kolondan sodyum ve klorür gibi bazı elektrolitler ile sakkaroz ve laktoz da emilir.

### 3.6.3. Taşıma

Kalın barsaklarda itici ve itici olmayan tip olmak üzere iki farklı hareket görülür.

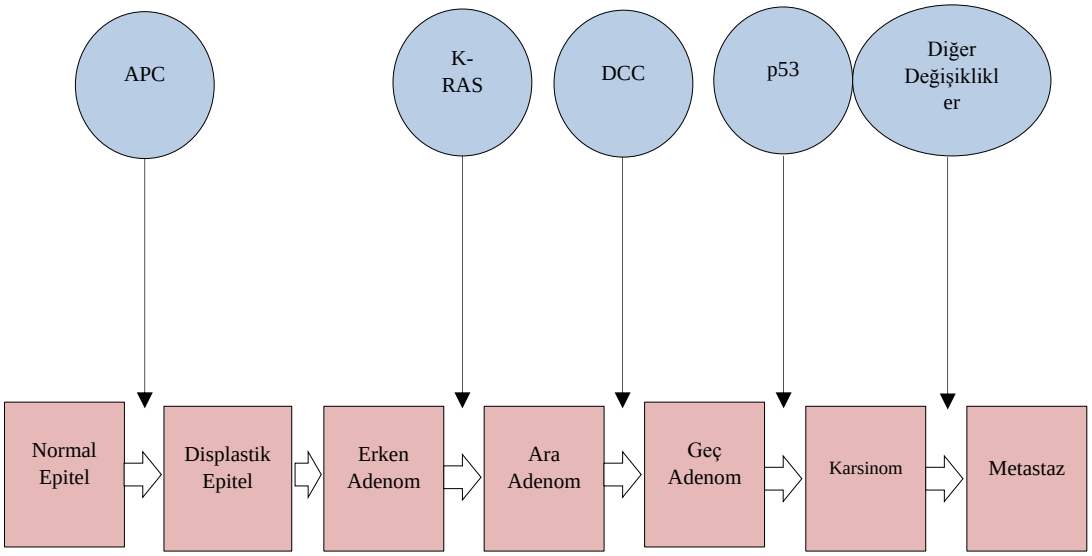
İtici olmayan hareketlerle haustralar sırayla kasılırken kolon içeriğinin karışması, sıvı elektrolit emilimi ve değişimi için mukoza teması sağlanmış olur. İtici tip hareketlerle ise içerik distale doğru taşınır. Bu taşınma birden fazla haustranın bir arada kasılması, peristaltik hareketleri ve kütlesel itme ile olur. Normalde ağızdan alınan gıda yaklaşık 4,5 saatte çekuma gelir ve 6 saat içinde çıkan kolonu doldurarak sağ fleksuraya ulaşır. 12 saatte sol fleksuraya varır ve yaklaşık 20 saatte ise rektosigmoide ulaşmış olur.

### 3.6.4. Salgılama

Klorür emilimi karşılığında az miktarda bikarbonat lümene verilerek ortamın alkali olması sağlanır (pH 8-8,4). Potasyum, salgılanan mukus ile lümene geçer.

### 3.6.5. Kolorektal Karsinom Fizyopatolojisi

Kolorektal karsinomların patofizyolojisinin açıklanmasında *adenom-karsinom sekansı* kullanılmaktadır. Kolorektal kanserler, normal kolon epitelinden karsinoma ilerleyen dönüşümlere sebep olan genetik ve epigenik değişikliklerin progresif birikimi sonucu gelişir. Karsinoma ilerleyişin değişik evrelerinde belirli genetik ve epigenik değişiklikler erken evre adenomlarda yaygın olarak bulunurken diğerleri yalnızca invaziv karsinomların gelişiminde yer almaktadır. Kolorektal kanser gelişim sürecindeki en önemli değişimler, çeşitli mutasyonların yol açtığı kromozomal kararsızlıklar, onkogenlerin aktivasyonu ve tümör süpresör genlerin inaktivasyonudur.




Şekil 3.1

**Tablo 3.1.** Rektum Kanserini Patolojisi

| **Adenokarsinoma %75-80** |
|---|
| Musinoz Adenokarsinoma %8-10 |
| Taşlı yüzük hücreli karsinoma %2 |
| Skaumoz hücreli karsinoma < %1 |
| Adenoskumoz karsinoma < %1 |
| Küçük hücreli karsinoma < %1 |
| Medüller karsinoma % 1 |
| Andiferansiye karsinoma < %1 |
| Diğer (Lenfoma, karsinoid tümör) <%0.1 |

### 3.7. Etyoloji

Kolorektal karsinomlar genellikle displazik adenomatöz poliplerden gelişmektedir. Sağ kolon yerleşimli olanlar, kolorektal kanserlerin büyük bir kısmını oluşturmakta ve düşük riskli toplumlarda, yüksek riskli toplumlardan daha sık görülmektedir. Neoplastik gelişimde çevresel ve genetik etkiler değişik noktalarda faaliyet gösterirler. İyi tanımlanmış birkaç kolon kanseri sendromu, genetik eğilimin kolon kanseri patogenezinde önemli rol oynadığını göstermiştir.

### 3.7.1. Genetik Faktörler

**Herediter nonpolipozis kolon kanseri sendromları (HNPCC)**

Ailesel kolon kanseri sendromlarının prototipidir. Otozomal dominanttır.Her yıl tanı konan kolorektal karsinomlarının %10'undan sorumludur. HNPCC iki sendromdan (Lynch family I ve Lynch family II) oluşur.

Lynch I sendromu; otozomal dominant kalıtım, erken başlangıç, başlıca sağ taraf, sıklıkla birden çok, kolon kanseri gösterir.

Lynch II sendromu; Lynch I sendromuna benzer ve ek olarak endometriyum, meme, over, mide kanserleri gibi, kolon dışı kanserlere, eğilim gösterir.

HNPCC için Amsterdam kriterleri tanımlanmıştır. Buna göre:

- Kolorektal kanser en az üç aile üyesinde olmalıdır.

- Üç aile üyesinden birisi, diğer ikisinin birinci derece akrabası olmalıdır.

- Birbirini takip eden en az iki nesil etkilenmiş olmalıdır.

- Etkilenen aile üyesinin en az birinde 50 yaşından önce kolorektal kanser gelişmelidir.

- Kanser tanısı patolojik olarak doğrulanmalıdır.

HNPCC, ailesel polipozis koli sendromundan beş kat fazla görülmektedir. Lynch II sendromlu hastaların birinci derece akrabalarında kolon kanser insidansı yedi kat artmıştır. HNPCC hastaları, sporadik kanserli hastalardan daha genç yaşta ortaya çıkar ve ortalama yaş erkeklerde 39 iken kadınlarda 37'dir.

**Muir- Torre sendromu**

Otozomal dominanttır. Lynch II sendromuna benzer. Kolon kanseri erken yaşta gelişir. Sağ kolon kanseri daha sıktır ve sporadik kolon kanserinden daha iyi prognozu vardır. Bu hastalarda birden fazla deri lezyonu ve iç organ kanserleri gelişir.

**Ailesel polipozis koli (FAP)**

Otozomal dominant kalıtım gösterir.

APC tümör süpresör geninde mutasyon vardır. Sorumlu APC geni 5q21'de lokalizedir. Genellikle hayatın ikinci on yılında görülür. Radyografik ve makroskopik olarak barsakda normal mukozanın çok hafif kabarıklıklarından büyük kitlelere kadar değişen polipler vardır.

Hastada birkaç polip FAP varlığını göstermez. En az 100 polip olmalıdır. Tedavi edilmeden bırakılırsa hemen hemen daima kalın barsakda bir veya daha fazla karsinom gelişecekdir. Çoğu karsinom üçüncü dekatta başlayacağından profilaktik kolektomi en geç 20- 25 yaşlarında yapılmalıdır.

**Gardner sendromu**

Otozomal dominant geçişlidir. Kalın barsakda adenomatöz poliplerle birlikte kafatası ve mandibulada birden fazla osteomlar, deride birden fazla keratinöz kistler, özellikle fibromatozis olmak üzere yumuşak doku neoplazilerinin görüldüğü ailesel bir durumdur. Kalın barsak karsinomu gelişim potansiyeli ailesel polipozis kadar yüksektir.

**Turcot sendromu**

Otozomal dominant kalıtım gösterir. Kolorektal adenomatöz poliplerle birlikte genellikle glioblastom tipi beyin tümörleri vardır.

**Peutz-Jeghers sendromu**

Otozomal dominat bir sendrom olup LKB1 gen mutasyonu sebebiyle oluşur. Ağır derecede atipi gösteren adenomatöz poliplerin bazılarından kolorektal kanser gelişebilir.

Bu sendromda pankreas, meme, akciğer, over ve uterus kanser gelişim riski artmıştır.

**Cowden sendromu**

Mukokutanöz lezyonlar (fasial trişilemmoma, akral keratoz ve oral mukozal papillom), kolorektal polipler ve değişik bölgelerde artmış malignite riski ile karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. 10. kromozomda lokalize PTEN geninde mutasyon vardır.

### 3.7.2. Adenomlar

Benign glandüler neoplaziler olup kolon kanseri gelişiminin habercisi olabilirler.

Tek veya birden fazla görülebilir. Birden fazla olduklarında genetik bir sendrom ile ilişkili olabilirler. Adenomlar erkeklerde kadınlardan daha sık oluşur. Adenom insidansı 60- 70 yaşlarında pik yapar. Sol kolon adenomları genç hastalarda sık görülürken, sağ kolonda lokalize olanlar 65 yaş üstünde daha sıktır.

Makroskopik olarak; pediküllü (saplı), sesil (sapsız) ve yassı (deprese) olmak üzere üç sınıfa ayrılır. Adenomlar yapılarına göre tubüler, villöz veya tubülovillöz olarak ayrılır. Tubüler adenom % 75'den fazla tubüler yapı, villöz adenom % 50'den fazla villöz yapı, tubülovillöz adenom ise % 25- 50 villöz yapı içerir. En sık tubüler adenom görülürken, en az oranda da villöz adenom görülür.

Adenomlarda malignite riski boyut, histolojik yapı ve epitel displazisinin derecesine bağlıdır. Tanısal olarak düşük ve yüksek dereceli displazi, karsinoma insitu, intramukozal karsinom ve invaziv karsinomun tespiti önemli noktalardır.

Düşük dereceli displazide çok katlı displastik , silindirik epitel hücreleri vardır.

Çekirdek iğsi veya ovaldir. Çok katlı çekirdekler epitel yüksekliğinin ¾'ünü geçmezler.

Yüksek dereceli displazide epitel yüzeyine kadar gelmiş nükleuslar ve nükleositoplazmik oranı artmış hücreler mevcuttur. Hücreler silindirikten yuvarlağa dönerler. Polarite kaybı ve pleomorfizm vardır:

İntraepitelyal karsinoma (karsinoma insitu)'da malign hücreler bazal membrana sınırlıdır. İntramukozal karsinomda neoplastik hücrelerin bazal membrandan lamina propriaya geçişi söz konusudur. İnvaziv karsinomda ise muskularis mukozadan submukozal bölgeye geçiş vardır.

Yüksek dereceli displaziler metastaz yapmazlar. Klinik olarak benign lezyonlardır.

Lenfatik kanallar kolon mukozasında yok kabul edilir. Nadiren lamina propria bazalinde izlenirler. Bundan dolayı intramukozal karsinom malign potansiyeli yok veya çok az kabul edilir.

Patologlar kronik ve aktif enflamatuvar hastalıkta oluşan reaktif değişiklikleri displaziden ayırmada bazen zorlanmaktadırlar. Reaktif enflamatuvar durumda açık renk kromatin yapısı ve sitoplazmik müsin azlığı vardır. Ayrıca yüzeyde maturasyon görülür. Sitoplazmanın yoğun eozinofilik olması, reaktif veya rejeneratif epitelyal hücreler için karakteristiktir ve glandüler yapı da korunmuştur. Aktif enflamasyonun bu bulguları displazide görülmez. Displazilerde de enflamasyon bulunabileceğinden şüpheli enflamasyon, agresif medikal tedavi ile azaltılmalı ve tekrar biyopsi önerilmelidir. Tedaviden displazi etkilenmeyecektir.

### 3.7.3. Diyete Bağlı Faktörler

Yüksek yağ oranlı diyetlerde kolon kanseri riski artmıştır. Hayvansal protein içeren kırmızı et tüketimi kolon kanserinde bağımsız faktör olarak görülmektedir.

Düşük oranlı yağ içeren balık, kümes hayvanları gibi ürünlerin tüketimi tavsiye edilmektedir.

Lifli, yeşil yapraklı sebzeler ve meyveler antioksidan vitamin kaynağı olup kanser oluşumunu engellemektedir. C vitamini, tokoferol ve selenyum barsak epitelini kuvvetli mutajen olan fekapentanlardan ve diğer karsinojenik (oksidatif) tahribatdan korur. C vitamini nitritlerin nitrosamine ve nitratlara dönüşümüne engel olan bir antioksidandır. E ve C vitaminleri polipektomi sonrası rektal adenom tekrar sayısını azaltırlar. Sarımsak kolon kanseri riskini, detoksifiye enzim içermesi, tümör çoğalmasına engel olması veya antibakteriyel aktivitesi ile güçlü olarak tersine çevirir.

Alkol alımı anormal DNA metilasyonundan dolayı kolon kanseri ve adenom görülme riskini arttırır. Yeşil çay ve kahve, kolon kanseri gelişimine karşı koruyucu olabilir. Özellikle günde sekiz fincandan fazla kahve içilmesinin faydalı olacağı iddia edilmektedir.

### 3.7.4. Obezite

Özellikle abdominal yağlanma ve artmış vücut kitle indeksi kolon kanseri riskini ve kanserden ölümleri arttırmaktadır. Fazla kilolu ve fiziksel olarak inaktif erkeklerde kolon kanseri gelişimi riski yüksektir.

### 3.7.5. Diabetes Mellitus

İnsülinin, kolonik mukozal hücreler için önemli bir büyüme faktörü olduğu ve kolonik tümör hücrelerini uyardığını gösteren çalışmalara dayanılarak etyolojide rol alabileceği belirtilmiştir.

### 3.7.6. Aspirin ve Nonsteroidal Antienflamatuvar İlaçlar

Nonsteroidal antienflamatuvar ilaçların kanserden koruma mekanizması bilinmemekle birlikte, preklinik ve klinik kanıtlar nonsteroidal antienflamatuvar ilaçların prostogladin sentezini azaltarak kolorektal kanser insidansını azalttığını göstermektedir.

Klinik vaka kontrollü çalışmalarda aspirin ve diğer nonsteroidal antienflamatuvar ilaçları alanlarda, almayanlara göre kolorektal kanserle ilişkili mortalitede %40-50 azalma olduğu gösterilmiştir.

### 3.7.7. Sigara İçimi

Tütün kullanımı rektal kanser ve adenom insidansını önemli ölçüde arttırmaktadır.

İlk kullanım yaşının erken olması ve yıllık paket sayısı kanser riskini artırır.

### 3.7.8. Divertikulozis ile İlişkisi

Divertiküler hastalığı olanlarda sol kolon neoplazilerinde artmış bir insidans vardır.

Batı toplumlarında divertikül ve adenom birlikteliği beklenirken, Asya toplumlarında az sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir.

### 3.7.9. İdiyopatik İnflamatuvar Barsak Hastalıkları ile İlişkisi

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı bulunan hastalarda kolorektal kanser gelişme riski artış göstermektedir.Ülseratif kolitde 4,4 kat, Crohn hastalığında ise 3 kat artmış risk vardır. Kanser gelişimi hastalığın süresi ve tutulan bölgenin genişliği ile de ilgilidir.

### 3.7.10. Radyasyon

Kolorektal kanserlerin çok az bir kısmında radyasyon etyolojik bir rol oynar.

Servikal, uterus veya prostat karsinomlarının tedavisi için radyoterapi alan hastalarda rektal kanserin daha sık geliştiği bildirilmiştir.

### 3.7.11. Şistozomiyazis

Şistozoma japonikum ile enfekte Çinli hastalarda kolorektal neoplazi insidansı artmıştır.

### 3.7.12. Yaş

Kolon kanserinin % 90‟dan fazlası 50 yaştan sonra görülür. Yaşla birlikte artan kolonik mutasyonlar buna sebep olarak gösterilmektedir.

### 3.7.13. Cinsiyet

Kolon kanseri kadınlarda daha sık görülürken, rektum kanseri erkeklerde daha yaygındır.

### 3.7.14. Irk

Kanser gelişimi Afro-Amerikan‟larda beyazlardan daha yaygındır ve mortalite daha yüksektir.

### 3.7.15. Diğer Faktörler

Üreterosigmoidostomi uygulanan hastalarda kolon kanseri insidansı 500 kat artar.

Peptik ülser için cerrahi tedavi geçiren hastalarda kolorektal kanser gelişme riski artmıştır. Pernisiyöz anemi, diabetes mellitus, çöliak hastalığı, AIDS hastalarında kolorektal adenokarsinom riski artmış olabilir.

# 4. EVRELEME

Kolon kanserlerinin evrelenmesinde günümüze kadar 3 farklı sınıflama kullanılmıştır :

- Dukes sınıflaması

- Astler-Coller sınıflaması

- TNM sınıflaması

1932‟de Dukes kolon karsinomlarını tümör derinliği, lenf bezi tutulumu ve uzak metastaz bulunmasına göre A, B, C, D olarak sınıflara ayırmıştır.

**Tablo 4.1.** Dukes Evrelemesi

| | |
|---|---|
| **Evre A** | Tümör tüm kolon duvarında (mukoza, submukoza, muskularis propria) sınırlı ve muskularis propriayı aşmamıştır. |
| **Evre B** | Tümör tüm kolon duvarını tutup muskularis propriayı aşmış ve serozayı invaze etmiştir, lenf bezi tutulumu yoktur. |
| **Evre C** | Lenf nodu tutulumu vardır. |
| **Evre D** | Uzak metastaz mevcuttur. |

1954 yılında Astler ve Coller tarafından geliştirilen evreleme sistemi temeld Dukes sistemine benzemekle beraber, derinlikleri farklı olan tümörlerde lenf düğüm tutulumunu da değerlendirmesiyle farklılık göstermektedir .

**Tablo 4.2.** Astler Coller Sınıflaması

| | |
|---|---|
| **Dukes A** | Tümör mukozaya sınırlıdır |
| **Dukes B1** | Muskularis propria tutulmuştur |
| **Dukes B2** | Seroza veya perirektal yağ dokusu tutulmuştur |
| **Dukes C1** | B1 + lenf bezi tutulumu |
| **Dukes C2** | B2 + lenf bezi tutulumu |
| **Dukes D** | Uzak metastaz |

TNM sınıflaması, daha ayrıntılı bir sınıflama olup kolaylıkla diğer sınıflama sistemlerine çevrilebilir. Günümüzde halen bu sınıflamaya göre tedavi kararı verilmektedir. Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) TNM sınıflamasına göre kolon kanseri evrelemesini 2018 yılında güncellemiştir.

**Tablo 4.3.** Rektum kanseri evrelemesi TNM

| | |
|---|---|
| **Tx** | Tümör tespit edilememiştir |
| **T0** | Tümör yoktur |
| **Tis** | Karsinoma in sutu: intraepiteliyal veya lamina propria invazyonu mevcut |
| **T1** | Tümör submukoza'ya invaze |
| **T2** | Tümör muskularis propia'ya invaze |
| **T3** | Tümör m. propria aracılığıyla subserozaya veya perikolik veya perirektal dokulara invaze |
| **T4** | Tümör direkt olarak komşu organlara invaze olmuş ve / veya visseral peritonu invaze etmiş<br>T4a- Tümör visseral periton yüzeyini penetre etmiş<br>T4b-Tümör diğer organ ve yapıları invaze etmiş veya yapışıktır |

| | |
|---|---|
| **Nx** | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez |
| **N0** | Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur |
| **N1** | 1-3 bölgesel lenf nodu metastazı mevcut<br>N1a- Bir bölgesel lenf nodu metastazı var<br>N1b- İki-üç bölgesel lenf nodu metastazı mevcut<br>N1c- Bölgesel lenf nodu metastazı olmadan subserozada, mezenterde veya peritonize olmadan perikolik veya perirektal dokularda tümör depozitleri mevcut |
| **N2** | 4 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı mevcut<br>N2a- 4-6 bölgesel lenf nodu metastazı<br>N2b- 7 ya da daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı |

| | |
|---|---|
| **M**<br><br>uzak metastaz | Mx- uzak metastaz değerlendirilemez<br>M0- uzak metastaz yok<br>M1a- Bir organ metastazı<br>M1b- Birden fazla organ metastazı ( periton metastazı olmadan )<br>M1c- Peritoneal tutulum ( organ metastazı olan ve ya olmayan ) |

**Tablo 4.4.** TNM Evrelemesi

| AJCC evre | T evre | N evre | M evre |
|---|---|---|---|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| I | T1<br>T2 | N0<br>N0 | M0<br>M0 |
| IIA | T3 | N0 | M0 |
| IIB | T4a | N0 | M0 |
| IIC | T4b | N0 | M0 |
| IIIA | T1/T2<br>T1 | N1/N1c<br>N2a | M0<br>M0 |
| IIIB | T3/T4a<br>T2/T3<br>T1/T2 | N1/N1c<br>N2a<br>N2b | M0<br>M0<br>M0 |
| IIIC | T4a<br>T3/T4a<br>T4b | N2a<br>N2b<br>N1/N2 | M0<br>M0<br>M0 |
| IVA | Herhangi T | Herhangi N | M1a |
| IVB | Herhangi T | Herhangi N | M1b |

# 5. SEMPTOMLAR PREOPERATİF VE KLİNİK / RADYOLOJİK EVRELEME

## 5.1. Semptomlar

Kolorektal kanserler; tümörün yerleşim yerine, büyüklüğüne göre farklı semptomlar verebilir. Çeşitli çalışmalarda pozitif prediktif değeri olan iki bulgu olarak rektal kanama ve anemi bildirilmiştir. Diyare ve kabızlık çok değişkenli analizlerde kolorektal kanser ile ilişkilendirilmiştir.

İlk basamakta karın ağrısının değerlendirilmesi kolay değildir. Çok sık görülen bir bulgu olup nadiren kolorektal kanser ile ilişkilidir. Ancak karın ağrısı ile beraber 6 aydır devam eden rektal kanaması olanlarda kolorektal kanser riski yüksektir. Hasta dikkatle değerlendirilmelidir. Hastanın diğer belirtileri ortaya konulmalıdır. Aynı zamanda abdominal ve rektal muayenesi yapılmalı, gaitada gizli kan (GGK) bakılmalıdır. Bu bulgulardan birinin dahi olması halinde hastaya kolorektal kanser şüphesiyle daha ileri tetkikler yapılmalıdır.

Farklı çalışmalarda kolorektal kanser varlığını gösteren genellikle 10-15 adet belirti bildirilmiştir. Bunlar, abdominal ağrı, gaita özelliğinin değişmesi, anoreksi, diyare, kabızlık, yorgunluk, gaita ile mukus gelmesi, bulantı veya kusma, tıkanma bulguları, gözle görülür rektal kanama, rektal ağrı ve tenesmustur. Literatürde'barsak alışkanlığında değişiklik'olarak ifade edilen durum aslında ishal, kabızlık ve gaita özelliğinin değişmesi olarak anlaşılmalıdır. Çoğunlukla anemi ilk karşılaşılan bulgudur. Hemoglobin (Hb) değerinin erkeklerde 13.4g/dl, kadınlarda ise 12.3g/dl'den daha aşağıda olması olarak tanımlanır. Diğerleri ise kilo kaybı ve GGK'ın pozitif olmasıdır. Anemi kolorektal kanser tanısının konulması sırasında araştırılması gereken bir bulgudur. Özellikle 80 yaş üzerindeki hastalarda kanser nedeniyle anemiye sık rastlanır.

## 5.2. Preoperativ Evreleme

Preoperatif değerlendirme klinik evreleme için çok önemlidir. Doğru klinik evreleme doğru tedavi seçeneği anlamına gelir. Preoperatif değerlendirme için rektal tuşe, kolonoskopi, endorektal US (ERUS), BT, MRG ve PET kullanılmaktadır.

Kolonoskopi senkron lezyonların saptanması (%3-5) ve tedavi seçimine önemli katkı sağlamaktadır. Bilgisayarlı tomografi (BT) bölgesel tümör yayılımını ve tümöre ait komplikasyonları (fistül, perforasyon vb.), lenf nodu ve uzak metastazları değerlendirme bakımından hemen her rektum kanseri hastasına önerilmektedir. Ancak BT'nin uzak metastaz belirleme duyarlılığına rağmen perirektal lenf nodu tutulumunu, transmural invazyon derinliğini ve rektum duvar katlarını belirleme duyarlılığının az olması dezavantajları arasında yer almaktadır.

FDG-PET radyolojik görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak fonksiyonel bir görüntülemedir ve tümörün oluşum aşamasında hücresel düzeydeki değişiklikler, artmış glukoz kullanımı nedeniyle, FDG-PET ile fark edilebilir. FDG-PET'in rekürrent veya metastatik kolorektal kanserli olgularda ve tedaviye yanıtın takibinde etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir.

Endorektal ultrasonografi (ERUS) BT'ye göre primer tümörün invazyon derinliği hakkında daha iyi bilgi vermektedir. Hastalığın T evresi, tümörün rektum duvar katları ile ilişkisi üzerine belirlenmektedir. Ultrasonografik yöntem (%80-95) doğruluk açısından, BT'ye (% 65-75) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'ye (%75-85) göre üstündür. ERUS yüzeyel rektum tümör evrelemesinde oldukça etkili bir yöntem olmakla birlikte lokal ileri kanser evrelemesinde kullanışlı değildir. ERUS'ta 7.5 mHz prob ile elde edilebilen görüntüleme alanı en fazla 5 cm lik bir alandır. Küçük görüntüleme alanı nedeniyle perirektal alana büyük ölçüde uzanan tümörün yayılımını ve periferdeki mezorektal lenf nodlarını görüntüleyemez. Mezorektal fasyayı gösteremez. Stenoz oluşturan tümörlerde uygulanımı zordur. Rektosigmoid bileşkeye uzanan yüksek yerleşimli tümörler değerlendirilemez. ERUS'da akustik penetrasyonun sınırlı bir derinliği göstermesi, tümör hacmi büyük

olan evre T3 ve lokal ileri evre rektal kanserlerin lokal yayılımının değerlendirilmesine engel teşkil etmektedir. ERUS yüzeyel rektal kanser evrelemesinde oldukça doğru ve güvenilir bir yöntem olmakla birlikte mezorektal eksizyon planının değerlendirilmesinde elverişli değildir. ERUS işlemi yapana bağımlı bir yöntemdir. İşleme yapana bağımlı olmasının avantajları olduğu gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Tek bir kişi tarafından değerlendirildiği için yanlış sonuçlar elde edilebilmektedir. Fakat ERUS'u genelde opersyonu yapacak cerrahlar uyguladığı için, bölge anatomisinin hakim olunması, cerrahın tecrübesi ERUS sonuçlarının beklenenden daha doğru olmasını sağlamaktadır. ERUS incelemesinde LN'ının sayı, büyüklük ve morfolojisi kriter alınır. ERUS'ta malign lenf nodları tipik olarak 5mm'den daha geniştir. Ovoid yapısını kaybetmiş ve yuvarlak bir hal almışlardır.

Rektum kanseri evrelemesinde yüksek rezolüsyonlu MRG'nin, T evrelemesi ve tümörün mezorektal fasya ile olan ilişkisinin daha iyi belirlemesi sebebiyle kullanımını artmaktadır. MRG'nin ERUS'dan üstün özellikleri arasında tıkayıcı tümörlerde kullanılabilmesi ve daha geniş bir alanı görüntülemesi sayılabilir. Lenf nodu tutulumunda doğruluk oranının %50-95 arasında olduğu bildirilmiştir.Metastatik LN'larını benign reaktif nodlardan ayırmada MR sınırlıdır. MR görüntülerde LN kısa eksen çapı, uzun eksen / kısa eksen oranı, sinyal intensitesi (düşük, ara intensite, yüksek sinyalli), kontür yapısı (düzgün, lobule, spiküle, belirsiz), homojen / heterojen sinyal özelliği, kontrastlanma patterni, venöz yapıları çevrelemesi ve perirektal yağlı dokuda çizgilenme özelliklerine göre değerlendirilebilir.

# 6. REKTUM KANSERİNDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Lokal ileri rektum kanseri multidisipliner tedavi yaklaşımı gerektiren bir hastalıktır. Hastalar cerrah, radyasyon onkoloğu, tıbbi onkolog, gastroenterolog ve radyolog tarafından birlikte değerlendirilmelidir. Tedavi seçenekleri cerrahi, neoadjuvan veya adjuvan radyoterapi ve/veya kemoterapidir.

## 6.1. Cerrahi

Kolorektal kanserlerde cerrahinin amacı tümörlü doku ve bu segmentin lenfatik drenajını sağlayan mezosunun çıkarılmasıdır. Lenfatik drenaj arterlerini takip ettiği için, rezeksiyon hattı arteriyel beslenmeye göre planlanır. Ana damarların bağlanması, temiz cerrahi sınırlar ve invaze organlar varsa bunların da rezeksiyonu hedeflenir.

Rektum kanseri, metastatik veya invaziv olmadığı sürece yüksek ihtimalle tedavi edilebilir bir kanserdir. Hastalığın asıl tedavisi cerrahidir ve %45 olguda cerrahi ile hastalıksız sağkalım elde edilir. Rektum cerrahisinde tümör olan segment ile birlikte mezorektum ve lenf nodları da bütün kalında çıkarılmadır. Rezeksiyon sınırı, bütün yönlerde tümörden uzak sağlam sınırlı olmalıdır. Uygun hastalarda cerrahi öncesi neoadjuvan kemoterapi veya radyoterapi tedaviye eklenebilir. Tedavi planlaması için preoperatif mutlaka radyolojik görüntüleme yapılmalıdır. Senkron tümörlerin değerlendirilmesi için mutlaka kolonoskopi planlanmalıdır. Acil şartlarda yapılan ameliyatlardan 3 ay sonra bu taramalar mutlaka yapılmalıdır . Tümörün preoperatif değerlendirilmesi yapıldıktan sonra optimal tedavi planı yapılabilir. Hastanın komorbit hastalıkları gözönünde bulundurulmalıdır. Pelvik organlara yakın komşuluk nedeniyle invazyon durumu bilinerek ameliyat planı yapılır.

Sınırlı sayıda vakada lokal eksizyon yapılmakla birlikte, rektum cerrahisinde iki temel cerrahi seçeneği vardır; abdominoperineal rezeksiyon ve sfinkter koruyucu yaklaşımlar uygulanabilir.

### 6.1.1. Abdominoperineal Rezeksiyon (Miles ameliyatı, APR)

Yirminci yüzyıl başlarında rektum kanseri için Miles tarafından geliştirilen ve ilk olarak Lancet'te yayınlanan APR ve kalıcı kolostomi açılması ameliyatı yapılmıştır. Distal cerrahi sınırlarda tümörsüz güvenli sınır sağlanamayan hastalarda halen yapılmaktadır. Dentat line ile tümörün distali arasında 4cm den az olan kanserlerde yapılır. Bu teknikte; sigmoid kolon ve rektum mezosu ile birlikte, levator ani kasının bir kısmı, anal sfinkterler, anal kanal ve çevre deri ve deri altı dokusu bütün halinde çıkarılır. İnen kolon kolostomi şeklinde ağızlaştırılır. Anal sfinkterlerin tümör tarafından tutulduğu durumlarda ideal tedavidir. Bazı ameliyatlarda rektumun serbestlenmesinden sonra tümör mobilizasyonu ile APR planlansa dahi sfinkterin korunması mümkün olabilir.

Postoperatif morbidite anterior rezeksiyon vakalarına göre yüksektir (%51,7 APR; %23,6 anterior rez.) . Tümör nüks oranları tümörün yerine göre değişir. Alt rektumda %26 iken, üst rektumda %14 tür.

### 6.1.2. Sfinkter Koruyucu Ameliyatlar

İlk olarak 1938 yılında uygulanmış olup orta ve üst rektum tümörlerinde güvenle uygulanır. Hasta seçiminde anal girimden uzaklık, sfinkter durumu, tümörün invazyon durumu göz önüne bulundurularak değerlendirilir. Total mezorektal eksizyon ilkelerine göre yapılır. Tümör peritoneal refleksiyon altında ise aşağı anterior rezeksiyon olarak adlandırılır. IMA'nın aortadan çıktığı yerden bağlanması hem onkolojik cerrahi için hem de anostomozun gerginliği açısından önemlidir. Kolon, inen kolon veya sigmoid kolon seviyesinden kesilir, anostomoz elle veya stapler ile yapılabilir. Sfinkter koruyucu cerrahi anal kanalın çıkarılmadan distal rektum tümörünün çıkarılmasına olanak sağlar. İntersfinkterik rezeksiyonda tüm perirektal lenf nodları çıkarılır, levator kaslar ve anal sfinkterler korunur.

1974 yılında Stearns orta rektum yerleşimli kanserlerde APR ve sfinkter koruyucu ameliyatlar arasında lokal nüks ve kür sağlanması açısından fark olmadığını göstermiştir. 272 hasta ile yapılan 1988-1998 yılları arasındaki çalışmada tüm hastalar arasında lokal nüks oranı %12,7 bulunurken, anterior rezeksiyon yapılan hastalarla fark saptanmamıştır.

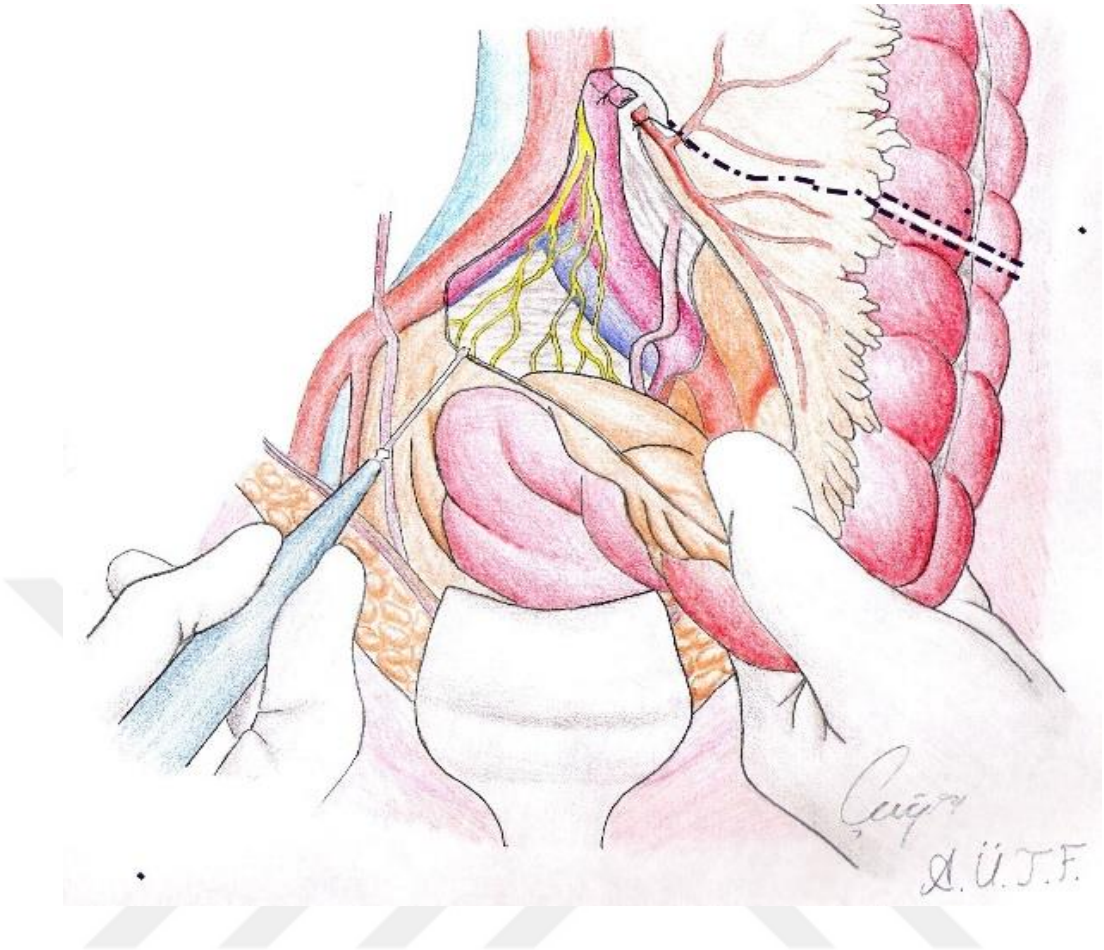
### 6.1.3. Total Mezorektal Eksizyon

Mezorektumun lenfatik akımının değerlendirilmesi ve bütün halinde piyese dahil edilmesi ile ilgili çalışmalar TME tekniğinin temelini oluşturmuştur. Bu planlara sadık kalarak yapılan keskin diseksiyon hem üriner, seksüel fonksiyonlarda işlevi olan yapıların korunmasına hem de tümör cerrahisinin hakkıyla yapılması yani piyesin sağlam çıkarılmasına olanak sağlar. Kaliteli bir TME sonucu negatif cerrahi sınır elde edilmesi prognoz açısından olumlu etkilidir.

Rektum cerrahisi sırasında IMA kökünden bağlanırken otonom sinirlerin korunmasına dikkat edilmelidir. Bu sinirler promontoryum, aort bifurkasyonu ve vena cava bifurkasyonu üzerinde görülebilirken çok fazla varyasyonu olabilen bir anatomisi vardır. Laparoskopik cerrahi, açık cerrahinin zor olduğu pelvis gibi dar bir boşlukta geniş görüş açısı ve cerrahi imkan sağlar. Anatomik planlara uygun şekilde yapılan TME sonucu postoperastif dönemde seksüel ve üriner komplikasyonları en az indirir.

Rektum kanserinin tedavisi, diğer tümörlerde olduğu gibi tümörün sağlam sınırla çıkarılması aynı zamanda tümörün lenfatik yayılım alanının çıkarılmasını hedeflemektedir. Uzun süreli sağkalım ve düşük nüks oranlarının sağlanabilmesi için TME tekniği standart kabul edilen yöntemdir. Bunun yanında hastanın postoperatif fonksiyonel durumu da onkolojik başarı kadar önemlidir. Sfinkter koruyucu cerrahiler ile hastanın gastrointestinal devamlığı sağlanabilir. Üriner ve cinsel fonksiyonların korunabilmesi için pelvik otonom sinirler korunmalıdır. Bunun sağlanabilmesi için anatomik planlarda keskin diseksiyon yapmak gerekmektedir.

Cerrahi teknik, ilk olarak sol kolon mobilizasyonu ile başlar. Toldt fasyası denilen sol lateral periton açılır, mezokolonun pariyetal ve visseral yaprakları arasında diseksiyon yapılır. Presakral fasya üzerinden pankreas seviyesine kadar diseksiyona devam edilir. Splenokolik ligaman açılarak splenik fleksura mobilizasyonu yapılır. Transvers kolon ortasına kadar mide damar arkusu korunarak mobilizasyon sağlanır. Daha sonra IMA kökü diseke edilir. Onkolojik açıdan ve gerginliksiz bir anostomoz için bu aşama çok değerlidir. Bu diseksiyon sırasında otonom sinirlerin korunmasına dikkat edilmeli ve IMA kökünde 1cm distalde bağlanmalıdır. Diseksiyona duodenojejunal bileşkeye doğru devam edilir ve IMV bağlanır. Lenfovasküler pedikül tümörün 15 cm proksimalinden transekte edilmelidir. Vasküler ligasyon sonrası belirginleşen demarkasyon hattı da bu transeksiyonda önemli bir kriterdir. İnen kolon kesildikten sonra sigmoid kolon ve rektum öne doğru traksiyona alınır. Otonom sinirler takip edilerek promontoryum önünde SHP bulunur . Mezorektal fasya planı takip edilerek sağ ve sol hipogastrik sinirler korunur. Presakral fasya ile mezorektal fasya planı diseke edilerek pelvik tabana kadar rektum mobilize edilir. Yanlarda yapılan diseksiyonda üreter ve hipogastrik sinirlerin korunmasına dikkat edilmelidir. Önde rektum ile vajen (kadında) veya rektum ile vesikuloseminalis (erkekte) arasında diseksiyon yapılır. Posteriorda, yanlarda ve anteriorda pelvik tabana kadar diseksiyon yapıldıktan sonra rektum distalden transekte edilir. İnen kolon ile anal kanal veya rektum arasında anostomoz yapılır.




Şekil 6.1.3

## 6.2. Radyoterapi

Rektum kanserinin tedavi seçenekleri arasında pre- ya da post-operatif olarak radyoterapinin yeriyle ilgili çok sayıda çalışma vardır. Buna göre cerrahi öncesi tedavi seçeneği olarak evre küçülmesi ve sağ kalım sonuçlarının iyileştirilmesi adına hem tek başına hem de kemoterapiyle birlikte çok sayıda çalışmada kanıtları gösterilmiştir. Adjuvan olarak ise cerrahi ile sağlanan sonuçların özellikle pelvik kontrol açısından desteklenmesi radyoterapi ile mümkün olmaktadır.

### 6.3. Neoadjuvan Radyoterapi ve Kemoterapi

Lokal ileri rektum kanserinde standart tedavi neoadjuvan kemoradyoterapiyi takiben cerrahidir. Evre II ve III rektum kanserli hastalar için standart tedavi yaklaşımı olarak neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası total mezorektal eksizyon (TME) kabul edilmektedir. Ekstramural penetresyonu ve regional lenf nodu tutulumu olan her rektum kanseri hastası neoadjuvan kemoradyoterapiye adaydır. Preoperatif radyoterapinin postoperatif radyoterapiye göre üstünlükleri arasında: oksijenlenmesi iyi olan dokuda radyoterapinin daha etkin olması, tümör ekilim riskinin azalması, tümör evresinde gerileme elde edilmesi ve buna bağlı olarak anrezektabl veya sınırda rezektabl hastalarda rezektabilite oranlarının artması, sfinkter fonsiyonarını koruma şansının daha yüksek olması, tedaviye uyumun daha iyi olması, radyterapi alanlarının daha küçük olması sayılabilir. Tümör derinliğinin, lenf nodu tutulumu, perirektal yağ dokusuna uzanımı, vasküler veya nöral invazyon, tümör diferansiasyonu, tümörün çevresel rezeksiyon sınırına olan uzaklığı ve tümörün rektumdaki lokalizasyonu lokal nüks açısından önemlidir

Preoperatif RT'ye eşzamanlı kemoterapi eklenmesinde amaç tümörün radyasyon duyarlılığının artırılması ve uzak mikro metastazları ekarte etmektir.

Ana sonuç kriteri sfinkter koruyucu cerrahi oranı olan Polonya çalışmasında 316 hasta, preoperatif uzun fraksiyon kemoradyoterapi (KRT) ile (28 fraksiyonda 5040 cGy, 5-FU ile eşzamanlı) kısa dönem RT (5x5 Gy) arasında randomize edilmiştir. Patolojik tam yanıt (pTY) oranı kısa dönem RT kolunda %1 iken, uzun dönem KRT kolunda %15 olarak bulunmuştır. Ancak sfinkter koruyucu cerrahi (SKC) açısından iki kol arasında fark yoktur (kısa dönem RT %61, KRT %58, p=0.57). Lokal nüks oranı kısa dönem RT kolunda %11, KRT kolunda %16 olmasına rağmen istatistiksel fark bulunmamıştır. Ayrıca hastalıksız ve toplam sağkalımda da fark saptanmamıştır.

Fransa (FFCD) çalışmasında (18) 762 rezektabl T3/T4 rektum kanseri hastası tek başına uzun fraksiyon RT (25 fraksiyon / 4500 cGy) ve 5-FU/ lökovorin ile

eşzamanlı RT (4500 cGy) kollarına randomize edilmiştir. Tüm hastalara postoperatif kemoterapi verilmiştir. Preoperatif KRT'nin patolojik tam yanıtı arttırıp (%12 vs % 4), lokal nüksü azalttığını (%8 vs %15), fakat sfingter koruyucu cerrahi, genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalımı arttırmadığı görülmüştür.

### 6.4. Postoperatif Radyoterapi ve Kemoterapi

Preoperatif ve postoperatif tedavileri karşılaştıran toplam bir çok randomize çalışma vardır. NSBP R0-3 çalışması da 900 hasta hedeflenirken 267 hasta tedavi edildikten sonra aynı nedenle kapatılmıştır. Bu ekip ilk 267 hastanın bir yıllık takip sonuçlarıyla ön rapor sunulabilmiştir. Bu rapora göre preoperatif kolda sfingter koruyucu cerrahi (SKC) ve sağ kalım oranı postoperatif koldan daha yüksektir (%44 vs %34).

### 6.5. Neoadjuvan Tedaviye Tam Yanıt

Preoperatif kemoradyoterapi uygulanan olguların yaklaşık dörtte birinde patolojik tam yanıt (pTY) elde edilmektedir. Preoperatif KRT'den sonra radyolojik ve klinik yöntemlerle tam yanıt alındığı düşünülen olgularda cerrahi yapıp yapmama tartışma konusudur. Rektum kanserinin tedavisi primer olarak cerrahi olduğu için, etik sorunlara yol açacağından bu konuda randomize bir çalışma yapılmamıştır.

Özellikle radyoterapiye kemoterapi eklenmesiyle tam yanıt oranlarında artış olduğu görülmüştür. Brandengen'in yaptığı prospektif randomize çalışmada 207 hasta preoperatif KRT ve tek başına RT koluna randomize edilmiştir. İki yüz yedi hastanın 182'si anrezektabl ve 25'i lokal nüks olan rektum kanserli hastalardır. RT dozu 50 Gy'dir ve KT ise 5-FU ve lökovorinden oluşmaktadır. KRT kolunda daha yüksek R0 rezeksiyon (%84 vs %68 p=0.09), daha iyi 5 yıllık lokal kontrol (%82 vs %67), daha iyi hastalıksız sağ kalım (%63 vs %44) ve istatistiksel anlamlı patolojik tam yanıt (pTy) (%16 vs %7, p=0.04) olduğu görülmüştür.

Brezilya'dan Habr-Gama ve ark. yaptığı çalışmada distal rektum kanserli 265 hasta neoadjuvan KRT'den 8 hafta sonra ERUS ve BT ile birlikte değerlendirilmiş, klinik tam yanıtı olmayan hastalara cerrahi uygulanırken, tam yanıt alınan hastalar cerrahi uygulanmadan izleme alınmıştır. Cerrahi uygulanmadan klinik tam yanıt alınan 78 hasta cerrahisiz 57 hafta izlenmiş, bu olgularda iki lokal nüks ve üç uzak metastaz gelişmiştir. Beş yıllık lokal nüks, hastalığa özgü sağ kalım ve toplam sağkalım sırasıyla %7, %92, %100 olmuştur. Klinik tam yanıt olmadığı için cerrahi uygulanan hastalarda median 48 aylık izlemde pTY %8, lokal nüks %0 ve toplam ve hastalığa özgü sağkalım sırasıyla %88 ve %83 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın prospektif bir çalışma olmaması ve hasta evrelemesinde MRG kullanılmamış olması eleştirilecek yönleridir.

Başka bir yaklaşım preoperatif KRT'den sonra klinik olarak tam veya tama yakın yanıt alınan hastalara lokal eksizyon yapılmasıdır. Borschitz ve ark 7 seriyi derledikleri bir çalışmada ypT0 olan 53 hastada lokal ekzisyondan sonra lokal nüks gelişmezken, yT1 olan hastalarda lokal eksizyondan sonra %2 lokal nüks gelişmiştir.

Radyoterainin yan etkileri ile ilgili 597 vakada yapılan bir çalışmada, uzun dönem barsak disfunksiyonun daha fazla olduğu görülmüştür (2).

# 7. PROGNOZ

Kolorektal karsinomlu hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı küratif rezeksiyondan sonra %40-60 arasındadır. Rekürrenslerin %70‟i ilk 2 yılda, %90‟ı ise ilk 5 yılda meydana gelir .

Uzak metastaz saptanmasından sonra ortalama sağkalım süresi tedavi almayan hastalarda 6-9 ay arasındadır. Günümüzde yeni kullanıma giren tedavi uygulamaları ile ortalama sağkalım süreleri 2 yılı geçmiştir .

Kolon kanserinde klinikopatolojik prognostik faktörler şunlardır;

## 7.1. Evre

Tanı anındaki evre en önemli prognostik faktördür . Evrelere göre 5 yıllık sağkalım oranlarına bakıldığında evre I için %99, evre II için %85, evre III için %67 ve evre IV için %14‟tür .

## 7.2. Lenf Nodu Tutulumu

En önemli prognostik faktörlerden biridir . Tutulan lenf bezi sayısının fazla olması, bunların mezenter damar köklerinde olması veya perikapsüler yayılım bulunması kötü prognostik göstergelerdir. Tümör lenf düğümlerine yayıldığında 5 yıllık sağkalım belirgin olarak düşer.

### 7.3. Anjiogenez

Tümör büyümesinde etkili olan neovaskülarizasyon kritik bir öneme sahiptir. Aşırı damarlanmanın saptanması, lokal rekürrens ve metastaz görülme sıklığında artış ve sağkalımda azalma ile birliktedir .

### 7.4. Yaş

Kolon kanseri aynı evredeki hastalarda bile genç yaşta daha kötü prognoza sahiptir .

### 7.5. Cinsiyet

Yapılan birçok çalışma, nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber prognozun kadınlarda erkeklere göre daha iyi olduğunu göstermiştir .

### 7.6. Serum CEA düzeyi

5 ng/ml‟den yüksek serum CEA düzeyi, tümör evresinden bağımsız olarak prognoz üzerine kötü etkilidir . Serum CEA düzeyi, yalancı pozitiflik oranının yüksek olması nedeniyle tanı veya tarama amacıyla kullanılamazken tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve nükslerin belirlenmesinde kullanılır. Tedavinin başlangıcında ve aktif tedavi süresince 3 ayda bir ölçülmesi önerilir .

### 7.7. Serum CA 19-9 Düzeyi

Operasyon sonrası dönemde hasta izleminde ve nüks durumlarında yararlıdır.

### 7.8. Tümör Lokalizasyonu

Primer tümörün yerleşim yerinin prognoz üzerine etkisi kesinlik kazanmamştır.

### 7.9. Lokal Yayılım

Polipte insidental olarak yakalanmış fokal mikroskopik karsinomda tümör genelde mukoza ve submukozaya sınırlı olduğundan prognoz çok iyidir. Tümör, serozaya yayıldığında ve bölgesel lenf bezlerini tuttuğunda ise prognoz kötüleşir .

### 7.10. Obstrüksiyon

Obstrüksiyon nedeniyle acil koşullarda ameliyata alınan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranlarının daha kötü olduğu belirlenmiştir.

### 7.11. Perforasyon

Barsak duvarında yaygın tümör invazyonu sonucu oluşan perforasyonda prognoz kötüdür. Peritoneal kaviteye serbest perforasyon olduğunda barsak lümeninden periton yüzeyine tümör hücreleri implante olacağından kür şansı yoktur.

### 7.12. Vasküler İnvazyon

Lenfatik invazyon, kan damarı invazyonundan daha az önem taşımakla birlikte ileri evre hastalarda yaygın olarak bulunması durumunda prognozu kötüleştirir. Vasküler invazyon varlığında, 5 yıllık sağkalım süresi belirgin azalma gösterir.

### 7.13. Perinöral İnvazyon

Genellikle ilerlemiş hastalığı gösterir ve azalmış sağkalım ile birliktedir. Diğer kötü prognostik bulgularla birlikte olma eğilimindedir.

### 7.14. Mikroskopik Patoloji

Tümör prognozu ile histopatolojik tip ve diferansiyasyon derecesi arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Müsinöz karsinom, taşlı yüzük hücreli karsinom ve anaplastik karsinom klasik adenokarsinomlara göre daha kötü prognozludur. Yine yapılan çalışmalar göstermiştir ki grade 1 kolon tümörlerinde prognoz grade 2-3 tümörlere göre daha iyidir.

### 7.15. Nöroendokrin Hücre Varlığı

Prognoz üzerine olumsuz etkisi olduğu bildirilmiştir .

# 8. MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Arşivinde bulunan hasta dosyaları gözden geçirilerek, 1 Ocak 2015 ile 01 Ocak 2019 tarihleri arasında Neoadjuvan kemoradyoterapi alan , Rektum Kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastalar retrospektif olarak araştırıldı. Toplam 100 hastanın bilgilerine ulaşıldı. Bu hastaların 36 LAR(Low Anterior Rezeksiyon), 33 LAP LAR (Laparoskopik Low Anterior Rezeksiyon), 9 APR (abdominoperineal Rezeksiyon), 22 LAP APR (Laparoskopik Abdominoperineal Rezeksiyon) ameliyatları sonucu elde edilen patolojik materyaller, boyut, yerleşim yeri, ve malignite yönünden geçmişe dönük incelenerek neoadjuvan kemoradyoterapi etkinliği kıyaslandı. ameliyatları sonucu elde edilen patolojik materyaller, boyut, yerleşim yeri, ve malignite yönünden geçmişe dönük incelenerek neoadjuvan kemoradyoterapi etkinliği kıyaslandı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan gerekli etik onay alındı.

Verilerin analizi SPSS 25 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Bütün hasta grubu ile Neoadjuvan kemoradyoterapiye patolojik tam yantı olan ve tümörlü yanıtı olan hasta gruplarına gerekli istatistik işlemleri uygulandı. Çalışmada test tekniklerinden Kikare testi kullanılmıştır. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%) istatistikleri verilmiştir. Kikare; iki kategorik ölçüm arasındaki ilişkinin belirlenmesinde kullanılan test tekniğidir. Postop evreleme sonucu ile değişkenlerin ilişkisinde, demografik özellikler ile değişkenlerin ilişkisinde Kikare testi kullanılmıştır. Sonuçlar % olarak verildi. $P<0,05$ istatistik açıdan anlamlı kabul edildi.

# 9. BULGULAR

## Tablo 1.

| | | n (%) |
|---|---|---|
| Cinsiyet | Erkek | 62 (62) |
| | Kadın | 38 (38) |
| Yaş | 60 yaş altı | 39 (39) |
| | 60-70 yaş | 32 (32) |
| | 70 yaş üstü | 29 (29) |
| Preop Mezorektal invazyon | | 27 (27) |
| Preop Lenf nodu tutulum | | 44 (44) |
| Preop TNM: T | T1 | 1 (1) |
| | T2 | 6 (6) |
| | T3 | 46 (46) |
| | T3a | 7 (7) |
| | T3c | 2 (2) |
| | T4 | 20 (20) |
| | T4a | 13 (13) |
| | T4b | 5 (5) |
| Tanıda metastaz | Yok | 76 (76) |
| | Kc metastaz | 6 (6) |
| | Diğer metastaz | 18 (18) |
| Postop metastaz | | 26 (26) |
| Postop Evreleme TNM tür | T0 | 18 (18) |
| | T1 | 9 (9) |
| | T2 | 18 (18) |
| | T3 | 43 (43) |
| | T4 | 12 (12) |
| Postop Evreleme TNM sonuç | Tümörlü yanıt | 82 (82) |
| | Tam yanıt | 18 (18) |
| Lokal nüks | | 9 (9) |
| LAR, LAP, APR | LAR | 35 (35) |
| | LAP, LAR | 36 (36) |
| | APR | 8 (8) |
| | LAP, APR | 21 (21) |
| Neoadjuvan kemoterapi ilaçları | Folfox | 2 (2) |
| | FUFA | 1 (1) |
| | Kapesitabin+Folfox | 4 (4) |
| | Kapesitabine | 88 (88) |
| | Kapesitabine+Oxaliplatin | 5 (5) |
| Ek hastalık | | 65 (65) |
| Ek hastalık türü | HT | 23 (23) |
| | KAH | 19 (19) |
| | Kolelitiazis | 13 (13) |
| | DM | 18 (18) |
| | Divertikülozis | 5 (5) |
| | KOAH | 6 (6) |
| | HL | 5 (5) |
| | Diğer | 32 (32) |
| Cerrahi geçirme | | 51 (51) |
| İleostomi açılma | | 97 (97) |
| İleostomi kapatılma | | 52 (53,1) |
| Anastomoz kaçağı | | 4 (4) |
| Anastomoz darlığı | | 2 (2) |
| Cerrahi sınır | Pozitif | 8 (8) |
| | Negatif | 92 (92) |
| İntraop cerrahi komplikasyonlar | Var | 14 (14) |
| Bir yıl içinde ex olma | Var | 6 (6) |

Hastaların %62,0'si erkek, %39,'u 60 yaş altındadır. Hastaların %27,0'sinde preop mezurektal invazyon bulunmakta, %44,0'ünde preop lenf nodu tutulumu bulunmaktadır. Hastaların %46,0'sında preopta T3 evresi bulunmaktadır. Hastaların %24'ünde tanıda metastaz bulunmakta, %26,0'sının postopta bulunmaktadır. Hastaların %43'ü postopta T3 evresinde, %18,0'i tam yanıt vermiştir. Hastaların %9,0'unda lokal nüks bulunmakta, %36,0'sı LAP, LAR, %88,0'i Kapesitabine kullanmaktadır. Hastaların %65,0'inde ek hastalık bulunmakta, %51,0'i geçirilmiş cerrahi operasyonu vardır. Hastaların %97,0'sinde ileostomi açılmış, %53,1'inde kapatılmıştır. Hastaların %4,0'ünde anastomoz kaçağı bulunmakta, %2,0'sinde darlık bulunmaktadır. Hastaların %92,0'si cerrahi sınır negatif, %14,0'ünde intratop cerrahi komplikasyonlar bulunmakta, %6,0'sında bir yıl içinde ex bulunmaktadır.

## Tablo 2.

| Postop Evreleme TNM sonuç | | Tümörlü yanıt | Tam yanıt | p |
|---|---|---|---|---|
| Cinsiyet | Erkek | 54 (65,9) | 8 (44,4) | **0,154** |
| | Kadın | 28 (34,1) | 10 (55,6) | |
| Yaş | 60 yaş altı | 30 (36,6) | 9 (50) | **0,611** |
| | 60-70 yaş | 27 (32,9) | 5 (27,8) | |
| | 70 yaş üstü | 25 (30,5) | 4 (22,2) | |
| Preop Mezorektal invazyon | | 25 (30,5) | 2 (11,1) | **0,142** |
| Preop Lenf nodu tutulum | | 40 (48,8) | 4 (22,2) | **0,073** |
| Preop TNM: T | T1 | 0 (0) | 1 (5,6) | **0,028*** |
| | T2 | 3 (3,7) | 3 (16,7) | |
| | T3 | 34 (41,5) | 12 (66,7) | |
| | T3a | 7 (8,5) | 0 (0) | |
| | T3c | 2 (2,4) | 0 (0) | |
| | T4 | 19 (23,2) | 1 (5,6) | |
| | T4a | 12 (14,6) | 1 (5,6) | |
| | T4b | 5 (6,1) | 0 (0) | |
| Preop TNM: T | 3 ve altı | 46 (56,1) | 16 (88,9) | **0,020*** |
| | 4 | 36 (43,9) | 2 (11,1) | |
| Tanı anında metastaz | Yok | 58 (70,7) | 18 (100,0) | **0,023*** |
| | Kc metastaz | 6 (7,3) | 0 (0) | |
| | Diğer metastaz | 18 (22) | 0 (0) | |
| Tanı anında metastaz | | 24 (29,3) | 0 (0) | **0,005*** |
| Postop metastaz | | 26 (31,7) | 0 (0) | **0,003*** |
| Lokal nüks | | 9 (11) | 0 (0) | **0,357** |
| LAR, LAP, APR | LAR | 28 (34,1) | 7 (38,9) | **0,599** |
| | LAP, LAR | 28 (34,1) | 8 (44,4) | |
| | APR | 8 (9,8) | 0 (0) | |
| | LAP, APR | 18 (22) | 3 (16,7) | |
| Neoadjuvan kemoterapi ilaçları | Folfox | 2 (2,4) | 0 (0) | **0,267** |
| | FUFA | 0 (0) | 1 (5,6) | |
| | Kapesitabin+Folfox | 4 (4,9) | 0 (0) | |
| | Kapesitabine | 71 (86,6) | 17 (94,4) | |
| | Kapesitabine+Oxaliplatin | 5 (6,1) | 0 (0) | |
| Ek hastalık | | 52 (63,4) | 13 (72,2) | **0,662** |
| HT | | 21 (25,6) | 2 (11,1) | **0,231** |
| KAH | | 16 (19,5) | 3 (16,7) | **0,999** |
| Kolelitiazis | | 10 (12,2) | 3 (16,7) | **0,699** |
| DM | | 15 (18,3) | 3 (16,7) | **0,999** |
| Divertikülozis | | 3 (3,7) | 2 (11,1) | **0,219** |
| KOAH | | 5 (6,1) | 1 (5,6) | **0,999** |
| HL | | 5 (6,1) | 0 (0) | **0,582** |
| Diğer | | 26 (31,7) | 6 (33,3) | **0,999** |
| Cerrahi geçirme | Var | 41 (50) | 10 (55,6) | **0,868** |
| İleostomi açılma | Var | 80 (97,6) | 17 (94,4) | **0,452** |
| İleostomi kapatılma | Var | 39 (48,1) | 13 (76,5) | **0,063** |
| Anastomoz kaçağı | Var | 4 (4,9) | 0 (0) | **0,999** |
| Anastomoz darlığı | Var | 1 (1,2) | 1 (5,6) | **0,329** |
| Cerrahi sınır | Pozitif | 8 (9,8) | 0 (0) | **0,344** |
| | Negatif | 74 (90,2) | 18 (100) | |
| İntraop cerrahi komplikasyonlar | Var | 13 (15,9) | 1 (5,6) | **0,455** |
| Bir yıl içinde ex olma | Var | 6 (7,3) | 0 (0) | **0,588** |

***p<0,05 anlamlı ilişki var, p>0,05 anlamlı ilişki yok ; Kikare**

Postop evreleme sonucu ile preop evreleme sonucu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Tümörlü yanıt ve tam yanıt alanların çoğunluğu T3 evresindedir. Tam yanıt alanlarda evre preopta daha düşüktür.

Postop evreleme sonucu ile preop evreleme sonucu (3-4 evre üzerinden) arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Tam yanıt alanlarda preopta 3 evre ve altında olma oranı daha yüksektir.

Postop evreleme sonucu ile tanı anında metastaz durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Postop evrelemesi tam yanıt olanlarda tanı anında metastaz bulunmamaktadır. Aynı zamanda kc ve diğer birleşimi yapıldığında var yok olarak incelendiğinde yine aynı sonuca ulaşılmaktadır.

Postop evreleme sonucu ile postop metastaz durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Postop evrelemesi tam yanıt olanlarda postop metastaz bulunmamaktadır.

Postop evreleme sonucu ile diğer tüm değişkenler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

**Tablo 3.**

| **Cinsiyet** | | **Erkek** | **Kadın** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| Yaş | 60 yaş altı | 26 (41,9) | 13 (34,2) | **0,627** |
| | 60-70 yaş | 20 (32,3) | 12 (31,6) | |
| | 70 yaş üstü | 16 (25,8) | 13 (34,2) | |
| Preop Mezorektal invazyon | | 19 (30,6) | 8 (21,1) | **0,414** |
| Preop Lenf nodu tutulum | | 30 (48,4) | 14 (36,8) | **0,357** |
| Preop TNM: T | T1 | 0 (0) | 1 (2,6) | **0,386** |
| | T2 | 3 (4,8) | 3 (7,9) | |
| | T3 | 31 (50) | 15 (39,5) | |
| | T3a | 4 (6,5) | 3 (7,9) | |
| | T3c | 0 (0) | 2 (5,3) | |
| | T4 | 11 (17,7) | 9 (23,7) | |
| | T4a | 10 (16,1) | 3 (7,9) | |
| | T4b | 3 (4,8) | 2 (5,3) | |
| Preop TNM: T | 3 ve altı | 38 (61,3) | 24 (63,2) | **0,999** |
| | 4 | 24 (38,7) | 14 (36,8) | |
| Tanı anında metastaz | Yok | 46 (74,2) | 30 (78,9) | **0,931** |
| | Kc metastaz | 4 (6,5) | 2 (5,3) | |
| | Diğer metastaz | 12 (19,4) | 6 (15,8) | |
| Tanı anında metastaz | | 16 (25,8) | 8 (21,1) | **0,765** |
| Postop metastaz | | 18 (29) | 8 (21,1) | **0,517** |
| Lokal nüks | | 5 (8,1) | 4 (10,5) | **0,727** |
| LAR, LAP, APR | LAR | 24 (38,7) | 11 (28,9) | **0,310** |
| | LAP, LAR | 18 (29) | 18 (47,4) | |
| | APR | 5 (8,1) | 3 (7,9) | |
| | LAP, APR | 15 (24,2) | 6 (15,8) | |
| Neoadjuvan kemoterapi ilaçları | Folfox | 2 (3,2) | 0 (0) | **0,535** |
| | FUFA | 0 (0) | 1 (2,6) | |
| | Kapesitabin+Folfox | 2 (3,2) | 2 (5,3) | |
| | Kapesitabine | 54 (87,1) | 34 (89,5) | |
| | Kapesitabine+Oxaliplatin | 4 (6,5) | 1 (2,6) | |
| Ek hastalık | | 39 (62,9) | 26 (68,4) | **0,730** |
| HT | | 11 (17,7) | 12 (31,6) | **0,177** |
| KAH | | 17 (27,4) | 2 (5,3) | **0,013*** |
| Kolelitiazis | | 9 (14,5) | 4 (10,5) | **0,788** |
| DM | | 11 (17,7) | 7 (18,4) | **0,999** |
| Divertikülozis | | 3 (4,8) | 2 (5,3) | **0,999** |
| KOAH | | 4 (6,5) | 2 (5,3) | **0,999** |
| HL | | 3 (4,8) | 2 (5,3) | **0,999** |
| Diğer | | 16 (25,8) | 16 (42,1) | **0,140** |
| Cerrahi geçirme | | 26 (41,9) | 25 (65,8) | **0,035*** |
| İleostomi açılma | | 61 (98,4) | 36 (94,7) | **0,556** |
| İleostomi kapatılma | | 31 (50) | 21 (58,3) | **0,557** |
| Anastomoz kaçağı | | 2 (3,2) | 2 (5,3) | **0,999** |
| Anastomoz darlığı | | 1 (1,6) | 1 (2,6) | **0,999** |
| Cerrahi sınır | Pozitif | 5 (8,1) | 3 (7,9) | **0,999** |
| | Negatif | 57 (91,9) | 35 (92,1) | |
| İntraop cerrahi komplikasyonlar | | 7 (11,3) | 7 (18,4) | **0,999** |
| Bir yıl içinde ex olma | | 4 (6,5) | 2 (5,3) | **0,999** |

***p<0,05 anlamlı ilişki var, p>0,05 anlamlı ilişki yok ; Kikare**

Cinsiyet ile KAH bulunma durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır (p<0,05). Erkeklerde KAH görülme oranı daha yüksektir.

Cinsiyet ile cerrahi operasyon geçirme durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır (p<0,05). Kadınlarda cerrahi operasyon geçirme oranı daha yüksektir.

Cinsiyet ile diğer tüm değişkenler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktadır (p>0,05).

**Tablo 4.**

| **Yaş** | | **60 yaş altı** | **60-70 yaş** | **70 yaş üstü** | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| Preop Mezorektal invazyon | | 8 (20,5) | 10 (31,3) | 9 (31) | **0,497** |
| Preop Lenf nodu tutulum | | 19 (48,7) | 13 (40,6) | 12 (41,4) | **0,748** |
| Preop TNM: T | T1 | 0 (0) | 1 (3,1) | 0 (0) | **0,767** |
| | T2 | 1 (2,6) | 3 (9,4) | 2 (6,9) | |
| | T3 | 19 (48,7) | 13 (40,6) | 14 (48,3) | |
| | T3a | 2 (5,1) | 3 (9,4) | 2 (6,9) | |
| | T3c | 1 (2,6) | 1 (3,1) | 0 (0) | |
| | T4 | 9 (23,1) | 8 (25) | 3 (10,3) | |
| | T4a | 5 (12,8) | 2 (6,3) | 6 (20,7) | |
| | T4b | 2 (5,1) | 1 (3,1) | 2 (6,9) | |
| Preop TNM: T | 3 | 23 (59) | 21 (65,6) | 18 (62,1) | **0,847** |
| | 4 | 16 (41) | 11 (34,4) | 11 (37,9) | |
| Tanı anında metastaz | Yok | 30 (76,9) | 26 (81,3) | 20 (69) | **0,401** |
| | Kc metastaz | 1 (2,6) | 3 (9,4) | 2 (6,9) | |
| | Diğer metastaz | 8 (20,5) | 3 (9,4) | 7 (24,1) | |
| Tanı anında metastaz | | 9 (23,1) | 6 (18,8) | 9 (31) | **0,530** |
| Postop metastaz | | 9 (23,1) | 6 (18,8) | 11 (37,9) | **0,213** |
| Lokal nüks | | 4 (10,3) | 2 (6,3) | 3 (10,3) | **0,826** |
| LAR, LAP, APR | LAR | 9 (23,1) | 11 (34,4) | 15 (51,7) | **0,277** |
| | LAP, LAR | 15 (38,5) | 14 (43,8) | 7 (24,1) | |
| | APR | 4 (10,3) | 2 (6,3) | 2 (6,9) | |
| | LAP, APR | 11 (28,2) | 5 (15,6) | 5 (17,2) | |
| Neoadjuvan kemoterapi ilaçları | Folfox | 2 (5,1) | 0 (0) | 0 (0) | **0,171** |
| | FUFA | 1 (2,6) | 0 (0) | 0 (0) | |
| | Kapesitabin+Folfox | 2 (5,1) | 2 (6,3) | 0 (0) | |
| | Kapesitabine | 30 (76,9) | 29 (90,6) | 29 (100) | |
| | Kapesitabine+Oxaliplatin | 4 (10,3) | 1 (3,1) | 0 (0) | |
| Ek hastalık | | 18 (46,2) | 22 (68,8) | 25 (86,2) | **0,002*** |
| HT | | 2 (5,1) | 9 (28,1) | 12 (41,4) | **0,001*** |
| KAH | | 4 (10,3) | 6 (18,8) | 9 (31) | **0,098** |
| Kolelitiazis | | 4 (10,3) | 3 (9,4) | 6 (20,7) | **0,370** |
| DM | | 4 (10,3) | 12 (37,5) | 2 (6,9) | **0,003*** |
| Divertikülozis | | 1 (2,6) | 1 (3,1) | 3 (10,3) | **0,439** |
| KOAH | | 1 (2,6) | 4 (12,5) | 1 (3,4) | **0,241** |
| HL | | 0 (0) | 2 (6,3) | 3 (10,3) | **0,091** |
| Diğer | | 10 (25,6) | 8 (25) | 14 (48,3) | **0,090** |
| Cerrahi geçirme | | 15 (38,5) | 13 (40,6) | 23 (79,3) | **0,001*** |
| İleostomi açılma | | 38 (97,4) | 32 (100) | 27 (93,1) | **0,377** |
| İleostomi kapatılma | | 18 (47,4) | 18 (56,3) | 16 (57,1) | **0,666** |
| Anastomoz kaçağı | | 2 (5,1) | 0 (0) | 2 (6,9) | **0,459** |
| Anastomoz darlığı | | 1 (2,6) | 1 (3,1) | 0 (0) | **0,999** |
| Cerrahi sınır | Pozitif | 4 (10,3) | 1 (3,1) | 3 (10,3) | **0,529** |
| | Negatif | 35 (89,7) | 31 (96,9) | 26 (89,7) | |
| İntraop cerrahi komplikasyonlar | | 6 (15,4) | 2 (6,3) | 6 (20,7) | **0,240** |
| Bir yıl içinde ex olma | | 1 (2,6) | 1 (3,1) | 4 (13,8) | **0,151** |

***p<0,05 anlamlı ilişki var, p>0,05 anlamlı ilişki yok ; Kikare**

Yaş ile KAH bulunma durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır (p<0,05). Erkeklerde KAH görülme oranı daha yüksektir.

Cinsiyet ile ek hastalık bulunma durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır (p<0,05). Yaş arttıkça ek hastalık bulunma oranı artmaktadır.

Yaş ile HT bulunma durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır (p<0,05). Yaş arttıkça HT bulunma oranı artmaktadır.

Yaş ile DM bulunma durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır (p<0,05). 60-70 yaşındakilerde DM bulunma oranı en yüksektir.

Yaş ile diğer tüm değişkenler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktadır (p>0,05).

**Tablo 5.**

| **Ek hastalık** | | **Var** | **Yok** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| Preop Mezorektal invazyon | | 20 (30,8) | 7 (20) | **0,357** |
| Preop Lenf nodu tutulum | | 30 (46,2) | 14 (40) | **0,704** |
| Preop TNM: T | T1 | 1 (1,5) | 0 (0) | **0,635** |
| | T2 | 5 (7,7) | 1 (2,9) | |
| | T3 | 26 (40) | 20 (57,1) | |
| | T3a | 6 (9,2) | 1 (2,9) | |
| | T3c | 1 (1,5) | 1 (2,9) | |
| | T4 | 15 (23,1) | 5 (14,3) | |
| | T4a | 8 (12,3) | 5 (14,3) | |
| | T4b | 3 (4,6) | 2 (5,7) | |
| Preop TNM: T | 3 | 39 (60) | 23 (65,7) | **0,730** |
| | 4 | 26 (40) | 12 (34,3) | |
| Tanı anında metastaz | Yok | 51 (78,5) | 25 (71,4) | **0,650** |
| | Kc metastaz | 4 (6,2) | 2 (5,7) | |
| | Diğer metastaz | 10 (15,4) | 8 (22,9) | |
| Tanı anında metastaz | | 14 (21,5) | 10 (28,6) | **0,589** |
| Postop metastaz | | 16 (24,6) | 10 (28,6) | **0,848** |
| Lokal nüks | | 6 (9,2) | 3 (8,6) | **0,999** |
| Ek hastalık | | 65 (100) | 0 (0) | **0,559** |
| LAR, LAP, APR | LAR | 25 (38,5) | 10 (28,6) | **0,735** |
| | LAP, LAR | 24 (36,9) | 12 (34,3) | |
| | APR | 4 (6,2) | 4 (11,4) | |
| | LAP, APR | 12 (18,5) | 9 (25,7) | |
| Neoadjuvan kemoterapi ilaçları | Folfox | 1 (1,5) | 1 (2,9) | **0,068** |
| | FUFA | 1 (1,5) | 0 (0) | |
| | Kapesitabin+Folfox | 3 (4,6) | 1 (2,9) | |
| | Kapesitabine | 58 (89,2) | 30 (85,7) | |
| | Kapesitabine+Oxaliplatin | 2 (3,1) | 3 (8,6) | |
| Cerrahi geçirme | | 38 (58,5) | 13 (37,1) | **0,550** |
| İleostomi açılma | | 62 (95,4) | 35 (100) | **0,651** |
| İleostomi kapatılma | | 35 (55,6) | 17 (48,6) | **0,610** |
| Anastomoz kaçağı | | 2 (3,1) | 2 (5,7) | **0,999** |
| Anastomoz darlığı | | 1 (1,5) | 1 (2,9) | **0,255** |
| Cerrahi sınır | Pozitif | 7 (10,8) | 1 (2,9) | **0,809** |
| | Negatif | 58 (89,2) | 34 (97,1) | |
| İntraop cerrahi komplikasyonlar | | 10 (15,4) | 4 (11,4) | **0,999** |
| Bir yıl içinde ex olma | | 4 (6,2) | 2 (5,7) | **0,999** |

***p<0,05 anlamlı ilişki var, p>0,05 anlamlı ilişki yok ; Kikare**

Ek hastalık bulunma durumu ile tüm değişkenler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

# 10. TARTIŞMA

Tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan kolon kanseri, gastrointestinal sistem kanserleri içinde görülme sıklığı açısından birinci sırada yer almaktadır (3). Kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almasına rağmen kolon kanserleri erken tanı ile kür sağlanan tümörlerdir (4). Son yıllarda tanıda kullanılan yöntemlerin gelişmesi, tarama programlarının yaygın şekilde uygulanmaya başlanması, yeni cerrahi teknikler ile radyoterapi ve sistemik tedavide yeni yöntemlerin kullanılması, kolon kanserinin daha erken evrelerde yakalanmasını ve daha yüksek sağkalım oranlarının elde edilmesini sağlamıştır (5).

Kolorektal kanser erkeklerde daha sık görülmektedir. Hayat boyu kolorektal kanser görülme oranı erkeklerde %6,14, kadınlarda %5,92 olarak bildirilmesine rağmen mortalite oranları kadınlarda daha yüksek bulunmuştur . Bu çalışmada erkek oranı %62, kadın %38 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada bir yıllık sağkalım oranlarına bakılmıştır. Çalışmaya alınan 100 hastadan 6 hasta bir yıl içersinde ex olmuştur. Bunlardan 4 hasta erkek, 2 hasta kadın olduğu görülmüştür. Han-Shiang ve arkadaşları tarafından 2082 hasta ile yapılan çalışmada ise erkek cinsiyetin kötü prognostik faktör olduğu belirtilmiştir. Ancak yapılan çalışmaların çoğunda cinsiyetler arasında prognoz açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığı görülmüştür (6). Bu çalışmada patolojik tam yanıt alınan hastalardan 8 hasta kadın, 10 hasta erkek olduğu görülmüştür. Bu çalışmada cinsiyet ile diğer tüm değişkenler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

İleri yaş ile kolon kanseri gelişme riski arasında doğru orantı vardır. Genel popülasyonda 40 yaşından sonra kolon kanseri gelişme riski artmaya başlar ve bu risk her dekat sonrası katlanarak artar. Bazı araştırmacılar, genç yaşın kötü prognostik faktör olduğunu belirtmektedirler (7). Buda, genç hastaların bir kısmında hastalığın daha agresif seyrettiği düşünülen herediter kolon kanserlerinin daha sık bulunmasının yanı sıra, başvuru esnasında semptomların çok belirgin olmaması ve bulguların daha geç ortaya çıkması nedeniyle genç hastaların genellikle daha ileri evrelerde tanı almasının da etkisinin olabileceği belirtilmiştir (8). Bazı araştırmacılar

ise yaşlılarda görülen kolon kanserinin yerleşim, evre ve prognoz açısından gençlerde görülen kolon kanserinden belirgin bir farkı olmadığını belirtmişlerdir (9). Bu çalışmada tam yanıt alınan hastalardan 9 hasta 60 yaş altı, 5 hasta 60-70 yaş, 4 hasta 70 yaş üzeri olduğu görülmüştür. Bu çalışmada yaş ile diğer tüm değişkenler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Neoadjuvan kemoradyoterapi, lokal ileri rektum kanserinin tedavisinde önemli rol oynadığı için giderek daha fazla kabul görmektedir. Preoperativ 1 haftada verilen kısa süreli radyoterapinin ( 5 fraksiyonla 25,5 GY ) , postoperativ 5 haftada verilen radyoterapiye göre lokal nüks oranını göreceli olarak azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir. ABD'de Gastrointestinal Tümör Çalışma Grubu tarafından ilk defa 1985 yılında adjuvan kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonunun, tek başına radyoterapiden daha effektiv olduğu gösterilmiştir. Adjuvan radyoterapiye 5-FU eklenmesiyle 7 yılda sağkalımı %29 arttırdığı Kuzey Kolorektal Kanser Grubu tarafından doğrulandı.

Yakın tarihde, Alman Rektum Kanseri Çalışma Grubu lokal ileri rektum kanseri için neoadjuvan kemoradyoterapi lokal nüks oranını azalttığını ve postoperativ kemoradyoterapiye göre daha az kısa- ve uzun-dönem toksik etkiye neden olduğunu göstermiştir. Ayrıca preoperatif kemoradyoterapinin sfinkter koruyucu cerrahi oranını iki katından fazla arttırdığını gösterdiler.

1997 yılında Dworak ve ark. neoadjuvan kemoterapi sonrası rektal tümörlerde regresyonu üç derecede göstermişdir ;

1.Tümör ya yoktur veya mikroskobik odaklar kalmaktadır.

2.Belirgin fibrozis dikkat çekmektedir, ancak mikroskobik tümör hala vardır.

3.Makroskopik tümör görülmekde, çok az ve ya hiç fibrozis görülmemektedir (1).

İki çalışmada tümör regresyon derecesinin sağkalımı etkileyecek bağımsız faktör olduğu gösterilmiştir. Maas ve ark. 3105 hastaya yapılan 14 çalışmadan yayımlanmış metaanalizinde 484 hastada patolojik komplet regresyon olduğunu göstermiştir. Bu vakalarda 5yıllık, hastalıksız sağkalımın artmış olduğu (83.3% vs 65.6%, p<0.0001) , lokal nüksün düşük olduğu (2.8% vs 9.7%, p<0.0001) görülmüştür. Bu yayım sonradan MERCURY çalışmasıyla desteklendi.

Valentini ve ark.'nın (13) yaptığı T3 tümörü olan 81 hasta üzerindeki çalışmada, 62 hastada (%77) parsiyel yanıt, 7 hastada (%9) ise tam yanıt raporlanmış, 46 hastada (%57) ise tümör evresi gerilemişti.

Martin ve ark.'nın yaptığı diğer bir çalışmada Neoadjuvan kemoradyoterapi (CRT) ve proktektomiyi takiben, hastaların %15 - %20'de tedaviye patolojik tam yanıt (pCR) olduğu görülmüştür (14). Çalışmaya 3363 hasta dahil edilmiş, 1263 hastada patolojik tam yanıt, 2100 hastada tümörlü yanıt görülmüştür. Patolojik tam yanıt olanların %0,7'de lokal nüks, %8'de uzak metastaz görülmüştür. Beş yıllık sürvi ve hastalıksız sağkalım oranları %90,2 ve %87 olarak bildirilmiştir. Tedaviye yanıt vermeyenlerle karşılaştırıldığında, pCR hastalar daha az lokal nüksle ( P = 0,002) ve daha az sıklıkta uzak metastazla (P <0,001), 5yıllık survi ( P = 0,001) ve hastalıksız sağkalım (P <0,001) görülmüştür. Sonuç olarak, Neoadjuvan CRT'yi takiben bir pCR, düşük lokal rekürrens ve uzak metastaz oranları ve daha uzun süreli sağkalım ile ilişkilidir. Bu çalışmada patolojik tam yanıt olanlarda lokal nüks görülmemiştir. Tümörlü yanıt olanların 9'da %11 lokal nüks gelişmiştir.

Rektum kanserinde küratif rezeksiyon sonrası lokal nüks oranları % 3-32 olarak bildirilmektedir(10). Lokal nüksün başlıca sorumlusu da cerrahi sınır pozitifliğidir(3,89). Quirke ve Ark. CRM pozitifliği olan rektum tümörü olgularında lokal nüks oranını % 83 olarak bildirmişlerdir(11). Lokal nüks survi üzerine çok etkili olmasa da yaşam kalitesini büyük oranda etkilemektedir. Lokal nüksü önlemenin en önemli yolları yapılacak olan uygun total mezorektal eksizyon(TME) ve seçilmiş hastalarda uygulanan preoperatif radyo-kemoterapidir. Bu çalışmaya alınan 100 hastadan 9 hastada lokal nüks gelişmiştir ve tamamı neoadjuvan tedavi sonrası tümörlü yanıt gelişen hastalardır.

Perirektal lenf bezi tutulumu, rektum kanserlerinde yaşamsal açıdan ve de lokal nüks açısından prognostik öneme sahiptir. Geniş hasta grupları ile çalışmalar gösteriyor ki lenf nodu metastazı hasta yaşam süresini büyük ölçüde azaltıyor. Lenfatik yayılım ile lokal tümör invazyon derecesi, tümör histolojisi ile damar invazyonu arasında yakın bir ilişki vardır. Dahası lenf bezi metastaz sayısındaki artma sağkalımı azaltmaktadır(12).

Belirgin bir pCR gelişmesine rağmen, ypT0 tümörlerinin %17'sine kadarı mezorektal lenf nodlarında tümör barındırdığı görülmüştür. Benzer şekilde, belirgin bir klinik yanıtı olmayan hastaların yaklaşık %8'inde bir pCR vardır. Gerçek bir pCR'ye sahip klinik tam yanıtı (cCR) olan hastaları tanımlamak için hala zorluk vardır. ypT0 tümörlerinin ypN durumunu doğru olarak tahmin etmek için kombine radyolojik, biyokimyasal ve moleküler biyolojik belirteçlerin gerekli olması muhtemeldir. (14). Bu çalışmada 44 hastada preop lenf nodu tutulumu görülmüştür. Bunlardan 4 hastada patolojik tam yanıt olduğu izlenmiştir. Patolojik tam yanıtla lenf nodu tutulumu arasında ilişkinin anlamsız olduğu görülmüştür ($p>0,05$).

# 11. SONUÇ

Postop evreleme sonucu ile preop evreleme sonucu (3-4 evre üzerinden) arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Tam yanıt alanlarda preopta 3 evre ve altında olma oranı daha yüksektir.

Postop evreleme sonucu ile tanı anında metastaz durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Postop evrelemesi tam yanıt olanlarda tanı anında metastaz bulunmamaktadır. Aynı zamanda kc ve diğer birleşimi yapıldığında var yok olarak incelendiğinde yine aynı sonuca ulaşılmaktadır.

Postop evreleme sonucu ile postop metastaz durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Postop evrelemesi tam yanıt olanlarda postop metastaz bulunmamaktadır.

Postop evreleme sonucu ile diğer tüm değişkenler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

## KAYNAKLAR


1. TP MacGregor, TS Maughan, RA Sharma - Journal of clinical pathology, 2012 - jcp.bmj.com Pathological grading of regression following neoadjuvant chemoradiation therapy: the clinical need is now
2. Peeters KC1, van de Velde CJ, Leer JW, Martijn H, Junggeburt JM, Kranenbarg EK, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Marijnen CA. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients--a Dutch colorectal cancer group study. J Clin Oncol. 2005 Sep 1;23(25):6199-206.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Smigal C, Thun MJ, et.al. Cancer statistic,2007. CA Cancer J Clin 2007; 57: 43-66.
4. Sökmen S. Kolorektal Kanserde Prognoz, Kolorektal Özel Sayısı. Türkiye Klinikleri Journal of Surgery 2004; 9: 57-65.
5. Alabaz Ö. Kolon Kanserinde Tedavi Sonuçları. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (Editörler). Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. Ġstanbul: Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği; 2003.s.457-63.
6. Han-Shiang C. Curative resection of colorectal adenocarcinoma: multivariate analysis of 5-year follow-up. World J Surg 1999; 23: 1301-1306.
7. Aykan NF, Kolorektal Kanser. Topuz E, Karadeniz AN, Aydıner A (Editörler). Klinik Onkoloji. Ġstanbul: Sonuç Tic. Ltd. ğti.; 2000.s.90-5.
8. Mitry E, Benhamiche AM, Jouve JL, Clinard F, Finn-Faivre C, Faivre J. Colorectal adenocarcinoma in patients under 45 years of age: comparison with older patients in well-defined French popülation. Dis Colon Rectum 2001;44: 380-387.
9. Mekele J, Kiviniemi H, Laitinen S. Prognostic factors after surgery in patient younger than 50 years old with colorectal adenocarcinoma. Hepatogastroenterology 2002; 49: 971-975.
10. Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. Br J Surg. 1996 Mar; 83:293-304.

11. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet. 1986 1;2:996-9
12. Matthew D., Rifkin MD,: Staging of rectal Carcinoma: Prospective comparison of Endorectal US and CT. Radiology, 1989; 170:319-322.
13. Valentini V, Coco C, Cellini N, et al. Preoperative chemoradiation for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, and sphincter preservation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40(5):1067-75. http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016(97)00918-8
14. S. T. Martin, H. M. Heneghan and D. C. Winter . Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer.
15. Bouvier AM, Jooste V, Bonnetain F, et al. Adjuvant treatments do not alter the quality of life in elderly patients with colorectal cancer: a population-based study. Cancer. 2008; 113: 879-886.
16. Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS, et al. Phase III study of fluorouracil, leucovorin, and levamisole in high-risk stage II and III colon cancer: final report of Intergroup 0089. J Clin Oncol 2005; 23: 8671-8678.
17. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. N Engl J Med. 2001; 345: 1091-1097.
18. Abrams T, Brightly R, Mao J, et al. Patterns of Adjuvant Chemotherapy Use in a Population-Based Cohort of Patients With Resected Stage II or III Colon Cancer. J Clin Oncol 2011; 29: 3255-3262.
19. Andre T, Boni C, Navarro M, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. J Clin Oncol 2009; 27: 3109-3116. 57
20. Kuebler JP, Wieand HS, O‟Connell MJ, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: Results from NSABP C-07. J Clin Oncol 2007; 25: 2198-2204.

21. Haller DG, Tabernero J, Maroun J, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. J Clin Oncol 29:1465-1471, 2011.
22. http://www.nccn.org/index.asp; last accessed May 2, 2011.
23. Nguyen HL, Hwang J. Treatment of Metastatic Colorectal Cancer in the Elderly. Current Treatment Options in Oncology. 2009;10: 287-295.
24. Yaran N, Arslan A, Alponat A, Akansel G, Gürbüz Y, İnan N, Sarısoy T, Akgöz Y, Demirci A. Rektum kanserlerinde total mezorektal eksizyon öncesi magnetic rezonans ile evreleme: Beden sargısı, dar görüntüleme alanı ve ince kesit MR yönteminin etkinliği. Ulusal Cerrahi Dergisi 2007; 23:46-52