

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ
ANABİLİM DALI

**REKTUM KANSERİ NEDENİYLE KÜRATİF
AMAÇLI AŞAĞI ANTERİOR REZEKSİYON VE
ABDOMİNOPERİNEAL REZEKSİYON YAPILAN
HASTALARIN LOKAL NÜKS, UZAK
METASTAZ VE SAĞ KALIM AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

MEHLİKA BİLGİ KIRMACI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2011

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ
ANABİLİM DALI

**REKTUM KANSERİ NEDENİYLE KÜRATİF
AMAÇLI AŞAĞI ANTERİOR REZEKSİYON VE
ABDOMİNOPERİNEAL REZEKSİYON YAPILAN
HASTALARIN LOKAL NÜKS, UZAK
METASTAZ VE SAĞ KALIM AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

MEHLİKA BİLGİ KIRMACI

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: PROF. DR. M. CEM TERZİ

Bu çalışma 2011/05-21 Karar Numaralı Girişimsel Olmayan Bilimsel
Araştırmalar Etik Kurul Onayı (25.02.2011) İle yürütüldü.

İÇİNDEKİLER

I.	ÖZET	1
II.	İNGİLİZCE ÖZET	4
III.	GİRİŞ VE AMAÇ	7
IV.	GENEL BİLGİLER	8
V.	GEREÇ VE YÖNTEMLER	31
VI.	BULGULAR	34
VII.	TARTIŞMA	42
VIII.	SONUÇ	47
IX.	KAYNAKLAR	48

TABLolar , RESİMLER VE ŞEKİLLER

TABLÖLAR

Tablo 1.	Amerikan Birleşik Kanseri Komitesi Kolorektal Kanseri TNM Evrelendirme Sistemi.	14
Tablo 2.	Lokal eksizyon için hasta seçimi	29
Tablo 3.	TME kalite sınıflandırması	33
Tablo 4.	Hastaların genel özellikleri	35
Tablo 5.	ÇRS tutulumunun karşılaştırılması, TME kalitesi ve Spesmen perforasyon oranları	37
Tablo 6.	Alt rektum tümörlü hastalarda ÇRS durumu	38
Tablo 7.	Lokal nüks ve uzak metastaz gelişen hastalar	39

RESİMLER

Resim 1.	Rektum cerrahi anatomisi	9
Resim 2 .	T3a tümörün m.propriaya uzanımı	17
Resim 3.	TME. Kutsal plan	21
Resim 4.	Yalın diseksiyon planı	21
Resim 5.	Parsiyel mezorektal eksizyon	22

ŞEKİLLER

Şekil 1.	Rektum duvarının katları ve T evreleri	16
Şekil 2.	T evresine göre rektum tümörlerinin mezorektal fasyaya uzaklıkları	17
Şekil 3.	İntramural yayılım	22
Şekil 4.	Hastaların Genel Sağ Kalım Analizi	40
Şekil 5.	AAR ve APR' nin sağ kalım analizi	41

KISALTMALAR

APR: Abdominoperineal Rezeksiyon	DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
AAR: Aşağı Anterior Rezeksiyon	Gy: Grey
AR: Anterior Rezeksiyon	cm: Santimetre
ÇRS: Çevresel Rezeksiyon Sınırı	mm: Milimetre
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme	HR: Hazard ratio: Hazard kat sayısı
BT: Bilgisayarlı Tomografi	KRT: Kemoradyoterapi
ERUS: Endorektal Ultrasonografi	KT: Kemoterapi
TME: Total Mezorektal Eksizyon	RT: Radyoterapi
LİRK: Lokal İleri Rektum Kanseri	
EAPR: Ekstralevator abdominoperineal eksizyon	
FU: Flourourasil	
IMA: İnferior Mezenterik Arter	
IMV: İnferior Mezenterik Ven	
SMA: Süperior Mezenterik Arter	
SMV: Süperior Mezenterik Arter	
Aİİ: İnternal iliak Arter	
CEA: Karsino Embriyonik Antijen	
APC: Adenomatöz Polipozis Koli	
HNPCC: Hereditör Nonpolipozis Kolorektal Kanser	
FAP: Familyal Adenomatosis Polipozis	
AJCC: American Joint Commite on Cancer (Amerikan Kanser Komitesi)	

TEŞEKKÜRLER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda eğitim aldığım sürece katkıda bulunan değerli hocalarım; Prof. Dr. İbrahim Astarçioğlu, Prof. Dr. Ömer Harmancıoğlu, Prof. Dr. Mehmet Füzün, Prof. Dr. Hüseyin Gülay, Prof. Dr. Seymen Bora, Prof. Dr. Serdar Saydam, Prof. Dr. Cem Terzi, Prof. Dr. Selman Sökmen, Prof. Dr. Sedat Karademir, Prof. Dr. Mehmet Ali Koçdor, Prof. Dr. Hüseyin Astarçioğlu, Doç. Dr. Koray Atila, Yard. Doç. Dr. Tarkan Ünek, Yard. Doç. Dr. Ali İbrahim Sevinç, Yard. Doç. Dr. Aras Emre Canda, Yard. Doç. Dr. Mücahit Özbilgin, Opr. Dr. Banu Bıyıklı ve Prof. Dr. Hülya Ellidokuz' a emeklerinden dolayı teşekkür ediyorum.

Her zaman desteklerini hissettiğim, değerli anneciğim ve babacığma, hayat arkadaşım Seçkin Kırmacı' ya, sevgili kardeşim Mustafa Melih Bilgi' ye, bu heyecanlı ama zorlu süreçte yine her birine en az kardeşim kadar değer verdiğim sevgili asistan arkadaşlarıma, serviste görevli hemşire ve personel arkadaşlarıma, ameliyathanenin cefâkar ve de samimi hemşire ve personellerine, tüm sekreter arkadaşlarıma candan teşekkürlerimi sunuyorum.

Sayın Cem Hocam! Tüm yoğun görev ve de sorumluluklarınız arasında, tez hazırlama safhasında bana göstermiş olduğunuz destek, yardım, sabrınız ve arkadaşça samimiyetiniz için müteşekkirim.

Belki hayatımdaki en ağır süreci her zaman özlem ve tebessüm ile anacağım asistanlık dönemimi bitirdiğime sevdiğim arkadaşlarım, hocalarım, hastanem ve de İzmir adına üzülüyor, Ege Üniversiteli olarak rahmetli Prof. Dr. Ali Menteş hocama içime attığı ' Ben de böyle bir doktor olmak istiyorum! ' kıvılcımına şükranlarımı sunuyorum.

MEHLİKA BİLGİ KIRMACI

5 Nisan 2011

İZMİR

ÖZET

Rektum Kanseri Nedeniyle Küratif Amaçlı Aşağı Anterior Rezeksiyon ve Abdominoperineal Rezeksiyon Yapılan Hastaların Lokal Nüks, Uzak Metastaz ve Sağ Kalım Açısından Karşılaştırılması

Dr. Mehlika BİLGİ KIRMACI

Dokuz Eylül Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilimdalı, Inciraltı-İZMİR

AMAÇ

Aşağı anterior rezeksiyon ve abdominoperineal rezeksiyon ile tedavi edilen rektum kanserli hastalarda hasta ve tümör ile ilişkili risk faktörlerini, lokal nüks ve genel sağ kalım açısından karşılaştırmaktır.

YÖNTEM

Haziran 1999-Ocak 2011 yılları arasında rektum kanseri nedeni ile Dokuz Eylül Üniversitesi Kolorektal Cerrahi Birimi tarafından küratif amaçlı abdominoperineal rezeksiyon ve aşağı anterior rezeksiyon yapılan 228 hastaya ait kaydı prospektif tutulmuş olan tıbbî ve demografik veriler Şubat 2011 tarihinde retrospektif olarak lokal nüks ve sağ kalım açısından incelendi.

Tüm hastaların tümörün anal verge uzaklığı ve lokalizasyonuna yönelik klinik muayenesi genel cerrahi uzmanı tarafından rektal tuşe ya da rigid sigmoidoskopi ile yapıldı. Bütün hastalarda lokal evreleme yüksek rezolüsyonlu ya da endorektal-koil manyetik rezonans görüntüleme ile yapıldı. Çalışmaya küratif amaçlı rezeksiyon yapılan hastalar alındı. Evre IV olan, palyatif cerrahi yapılan ya da neoadjuvan tedavi sürecinde ölen hastaların verileri analize dahil edilmedi. Hastaların tedavi planı, kolorektal cerrahi, radyoloji, medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi, gastroenteroloji ve patoloji bölümlerinden oluşan kolorektal kanser konseyinde multidisipliner yaklaşım ile düzenlendi. Hastaların klinik evreleri bu konseyde belirlendi ve lokal ileri (T3/T4,N+) evredeki hastalara neoadjuvan kemoradyoterapi uygulandı.

Neoadjuvan tedavi sonrası altı-sekiz hafta sonra tüm hastalara küratif amaçlı cerrahi (Otonom Sinirleri Koruyucu Total Mezorektal Eksizyon) yapıldı. Histopatolojik evreleme TNM sınıflandırmasına göre yapıldı. Cerrahi sonrası spesmenler Quirke ve arkadaşlarının, tanımladıkları protokole göre çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) bir milimetre olacak şekilde standart patolojik değerlendirmeye alındı (11). İki bin beş yılı sonrası patoloji raporlarında TME kalite değerlendirmesine yer verilmeye başlandı. Tümör perforasyon oranları bakıldı.

Patolojik Evre II ve III rektum kanserli 75 yaşından küçük ciddi kardiyak hastalığı olmayan hastalara postoperatif adjuvan kemoterapi uygulandı.

Aşağı anterior rezeksiyon ve abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastaların lokal nüks ve sağ kalım oranları hesaplandı. İstatiksel analizde kıkare testi, t testi, Kaplan Meier Analizi, kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

SONUÇLAR

Rektum kanseri tanısı alan toplam 228 hastaya küratif amaçlı AAR [n=171, (% 75)] ya da APR [n=57, (% 25)] yapıldı. İki grup cinsiyet, ortalama yaş, tümör çapı açısından benzerdi. Alt rektum (0-5cm) yerleşimli toplam 68 (%29) hastanın 18'ine (%26) AAR, 50(%74)'sine APR yapıldı ($P=0.000$).

Klinik evre 203(%89) hastada değerlendirildi. Aşağı anterior rezeksiyon yapılan hastaların klinik evrelemesinde 15 (% 9) hasta evre I/II ilen APR yapılan hastaların hiçbirisi erken evre değildi ($P =0.013$). Aşağı anterior rezeksiyon yapılan hastaların 138(%81)' i klinik evre III iken APR yapılan 50 (%100) hasta klinik evre III idi ($P =0.013$).

Klinik ÇRS tutulumu açısından toplam 164 (%72) hastanın verisine ulaşıldı. AAR grubunda 33 (% 29) hastada, APR grubunda 11 (%22) hastada tutulum vardı ($P =0.409$). İki yüz yirmi beş hastaya (% 99) ait histopatolojik ÇRS tutulum bilgisi sağlanabildi. Buna göre AAR grubunda 20 (%11) hastada, APR grubunda 9 (%16) hastada ÇRS tutulumu vardı ($P =0.412$).

Total mezorektal eksizyon (TME) kalitesi 2005 yılından itibaren patoloji verilerinde bulunmaktadır ve 157(%69) hastaya ait bilgiye ulaşıldı. Aşağı anterior rezeksiyon yapılanlarda 103'ünde (%83) tam ya da tama yakın TME yapılmış iken APR grubunda bu sayı 30 (%70) idi ($p=0.01$).

Hastaların ortalama izlem süresi 41.5 ± 25.9 ay (6-143)'dır. Lokal nüks ve uzak metastaz açısından operasyon sonrası en az 6 ay sağ kalımı olan 217 (%74) hasta değerlendirmeye alındı. Peroperatuar mortalite nedeni ile kaybedilen 5 hasta (%2), izlemde ulaşılamayan 4 (%2) hasta ve kemoterapi sırasında kaybedilen 2 (%0.8) hasta lokal nüks ve sağ kalım istatistik analizlerine alınmadı. Aşağı anterior rezeksiyon grubunda 169 hasta vardı ve 16 (% 9) hastada lokal nüks görüldü. Abdominoperineal rezeksiyon grubunda 48 hasta vardı ve 5 (%10) hastada lokal nüks görüldü ($P =0.946$). Uzak metastaza yönelik grupların karşılaştırılmasında AAR yapılan 28 (%16) hastada, APR yapılan 13 (%24) hastada uzak metastaz oldu ($P =0.193$). Sağ kalım sonuçları, 217 hastadan 44 (%20) hasta, hastalığa bağlı öldü. Tüm hastaların ortalama yaşam süresi 35,10 (6-143) aydır. Aşağı anterior rezeksiyon grubu için 35,25; APR grubu için 34,70 aydır. Çalışmamızdaki 217 hastaya ait 1 yıllık sağ

kalım %98, 3 yıllık sağ kalım %80 ve 5 yıllık sağ kalım %64'tü. Serimizdeki, iki grubun 1, 3 ve 5 yıllık sağ kalım oranları karşılaştırılmıştır: AAR grubunda 1 yıllık sağ kalım oranı %97, 3 yıllık sağ kalım oranı %78, 5 yıllık sağ kalım oranı %69'du. Abdominoperineal rezeksiyon grubunda 1 yıllık sağ kalım oranı %98, 3 yıllık sağ kalım oranı % 85, 5 yıllık sağ kalım oranı; % 67 idi ($P=0.821$).

YORUM

Bizim serimizde APR yapılan hastalarda TME kalitesi daha kötü, spesmen perforasyon oranı daha yüksek olmasına rağmen ÇRS tutulumu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark oluşmamış ve lokal nüks ve sağ kalım açısından anlamlı fark görülmemiştir. Ancak hasta sayılarının artması ve izlem süresinin uzaması ile bu bulgular değişebilir.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, lokal nüks, sağ kalım

SHORT HEAD AND SUMMARY

Locoregional Recurrence, Distant Metastasis And Survey Of The Rectum Cancer Patients That Curative Operation Performed As Low Anterior Resection Or Abdominoperineal Resection: Mehlika BİLGİ KIRMACI, MD.

Dokuz Eylul University Department of Surgery, Inciralti, Izmir-TURKEY

OBJECTIVE

The aim of this study is to compare the rectum cancer patients treated with low anterior resection versus abdominoperineal resection for tumoral and patient speciality and positive radial margin, locoregional recurrence and overall survival.

MATERIAL AND METHODS

Between June 1999-January 2011, prospective produced data of 228 patients' files, pathology reports and patients' demographic data were analyzed retrospectively who were operated in Dokuz Eylul University Department of Surgery Colorectal Unit. The clinical examination of distance to anal verge and location of the tumor in all patients made by the general surgeon with digital rectal examination or rigid sigmoidoscopy. All local staging in patients with high-resolution MRG or endorectal-coil MRI was performed. In this study, the patients had curative resection (R0) were included. Lost in the process of neoadjuvant therapy in patients and stage IV patients were not included in the analysis. With the multidisciplinary approach treatment plan for patients organized with colorectal surgery, radiology, medical oncology, radiation oncology, gastroenterology and pathology departments. Neoadjuvant therapy had given to the patients with advanced stages of colorectal cancer. 6-8 weeks after neoadjuvant therapy surgery (otonom nerve preserving total mezorectal excion) performed for curatif resection. The specimens taken to the standart pathological evaluation as described by Quirke and friends about radial margin distance 1mm. On pathological reports, TME quality rating started after 2005. Stage II and III of rectal cancer under the age of 75, post-operative chemotherapy was administered to patients without severe cardiac disease. Patients undergoing low anterior resection and abdominoperineal resection of local recurrence and survival rates were calculated. Statistical analysis included X^2 test, t test, Kaplan Meier analysis, were used. Statistical significance level $p < 0.05$ was adopted.

RESULTS

Of 228 rectal cancer patient with curative resection, LAR (n = 171, 75%), or APR (n = 57, 25%) performed. Two group was similar on sex, average age, in terms of tumor size. Low rectum (0-5 cm) located at 68 (29%) patients, 18 (26%) LAR and 50(74%) underwent cine APR (p = 0.000).

The clinical staging of the LAR patients, 15 (8. 7%) patients with stage I / II but in APR group none of the patients who were not early-stage (p=0.013). LAR 138 patients with clinical stage III, while the APR 56 (100%) patients with clinical stage III respectively (p = 0.013).

In LAR group total of 164 patients with radial margin were evaluated in terms of radiological involvement, 33 (19%) patients were positive when the APR group, 11 (22%) patients were positive (p = 0,409). Limit of resection of the pathological examination of environmental data report assessed 225 patients. LAR in those 20 (11%) patients in APR-positive, while 9 (16%) patients were positive (p = 0,412). On the data, total mesorectal excision (TME) quality, 157 patients had information. LAR of them in those 103 cases (83%) were fully or almost completely, while the on the APR group, this number is 30 (69%), respectively (p = 0.01). The mean follow-up was 41.5 ± 25.9 months (6-143) is. In terms of local recurrence and distant metastasis after surgery in the survival of at least 6 months 217 (74%) patient were evaluated. Five patients died due to peroperative mortality (2%), follow-up reached 4 (2%) patients died during chemotherapy and 2 (0.8%) patients were excluded from the analysis of local recurrence and survival statistics. Low anterior resection group had 169 patients and 16 (9%) patients showed local recurrence. Abdominoperineal resection group had 48 patients and 5 (10%) patients showed local recurrence ($P = 0,946$). Distant metastases rates of group LAR patients 28 (16%) patients and for the group APR rates were 13 (24%) ($P = 0.193$). The overall results of the survival for 217 patients, 44 (20%) patients died due to disease. The average life expectancy of all patients was 35.10 (6-143) months. For LAR group 35.25 and for the APR group 34.70 months (log rank $P = 0,821$). One-year survival of 98% of 217 patients in our study, 3-year survival of 80% and 5-year survival 64%. In our series, the two groups 1, 3 and 5-year survival rates were compared: the LAR group, a 1-year survival rate of 97%, 3-year survival rate of 78%, 5-year survival rate 69%. Abdominoperineal resection group, a 1-year survival rate of 98%, 3-year survival rate of 85%, 5-year survival rate is the rate of 67%, respectively ($P = 0,821$).

CONCLUSION

According to the results of our series for APR patients, the quality of TME worse than LAR patients and they had higher rate of perforation of specimens, although no significant difference between the two groups formed in terms of radial margin involvement, than no significant difference for local recurrence and survival was observed. However, increasing the number of patients with prolonged follow-up period, and these findings are will be change.

Key words: Lower rectal cancer, local recurrence, survival

GİRİŞ ve AMAÇ

Aşağı anterior rezeksiyon (AAR) yapılan üst ve orta rektum kanserli hastalara göre, abdominoperineal rezeksiyon (APR) yapılan alt rektum kanserli hastaların prognozları daha kötüdür (1,2). Aşağı anterior rezeksiyon ile APR tekniklerini doğrudan karşılaştıran çalışmalar olmasa da pek çok çalışmanın sonucunda AAR'nin APR'den onkolojik olarak üstün bulunmuştur (2,3,4). Bu çalışmalarda AAR yapılan hastalarla karşılaştırılmış APR yapılan hastalarda çevresel rezeksiyon sınır tutulum (ÇRS) oranları daha yüksektir. Perfore spesmen ve suboptimal total mezorektal eksizyon spesmenleri gibi kötü prognostik durumların da daha fazla görüldüğü saptanmıştır (2).

Aşağı anterior rezeksiyon tekniği uygulanan hastaların onkolojik sonuçlarının neden daha iyi olduğuna dair pek çok görüş öne sürülmüştür: APR ameliyatının distal rektum kanserlerine uygulanması ve daha lokal ileri tümörlere yapılması başlıca nedenlerdir. Bilindiği gibi mezorektum distalde (sfinkterler hizasında) çok incelmekte ve rektum çıplak kas tüneli halini almaktadır. Bu anatomik özellik nedeniyle APR yapılırken temiz ÇRS elde etmek ya da tümör perforasyonuna yol açmamak AAR' ye göre daha zordur. Nitekim APR'de intraoperatif perforasyon oranının daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar vardır (2, 3- 5). Ayrıca APR tekniğinde lokal nüks daha yüksektir(6, 7). Bir çalışmada AAR yapılan hastalarda pozitif ÇRS oranı %12 bulunurken bu oran APR yapılan hastalarda %29' du (2). Ayrıca bu hastalarda adjuvan radyoterapinin lokal nüksü engelleyemediği gösterilmiştir (8). Aşağı anterior rezeksiyon sonrası ÇRS(+) olan hastalarda 5 yıllık genel sağ kalım %57.6 iken bu oran APR sonrası ÇRS (+) olan hastalarda %38.5 ($P=0.008$)(2).

Hollanda TME çalışmasında, Nagtegaal ve arkadaşları, rezeksiyon spesmeninde TME kalitesini karşılaştırdıklarında APR spesmenlerinin daha kötü TME kalitesine sahip olduklarını buldular (2). Yukardaki sonuçlar TME tekniğinin rektum kanserli hastalarda prognozu iyileştirmede AAR' ye kıyasla APR' de yeterince başarılı olmadığını göstermektedir. Bilindiği gibi geleneksel cerrahiye kıyasla TME rektum kanserinde lokal nüks oranını %50 azaltmıştır (%11'e kıyasla %27, 5 yıllık izlem) (1,9,10). APR için standart TME tekniği uygulanırken sfinkterler düzeyinde mezorektum incelmekte özellikle prostat ve seminal veziküllerin aşağısında anterior mezorektum adeta kaybolmaktadır. Bu da rezeksiyonun radikalitesi açısından ciddi bir risk oluşturur. Pek çok çalışmayla gösterilmiştir ki preoperatif ya da postoperatif radyoterapi ÇRS tutulumu olan yetersiz cerrahiye telafi edememektedir (11,12).

Çalışmamızda küratif amaçlı AAR ve APR uyguladığımız hastaların demografik verileri klinik evreleri, patolojik evreleri, ÇRS tutulum oranları, TME kalite durumları, spesmen

perforasyon oranları, lokal nüks, uzak metastaz ve sağ kalım oranlarını karşılaştırarak, APR 'nin AAR'ye göre onkolojik yeterliliğini değerlendirmektedir.

GENEL BİLGİLER

REKTUM KANSERİ

İnsidans

Kolorektal kanser dünyada en sık görülen 3. kanser türüdür. Dünyada yılda 1 milyondan fazla kişiye kolorektal kanser tanısı konulmakta ve bu hastaların %50'sinden fazlasında hastalık metastaz ile seyretmektedir(13). Kolorektal kanser Avrupa'da 2. sıklıkta görülen kanser türüdür (%13.2). Avrupa'da yılda 212,000 kişi kolorektal kanser sebebiyle hayatını kaybetmektedir(13). Kolorektal kanserlerin yaklaşık 1/3'ü rektum kanseridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 41,000 kişi rektum kanseri tanısı almaktadır(14). Ülkemizde kolorektal kanser insidansı tüm kanserler arasında erkeklerde ve kadınlarda 6. sıradadır.

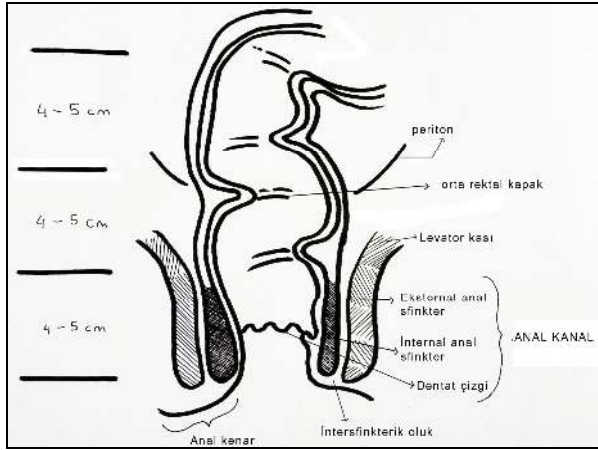
Klinik belirtiler: Semptomatik olan hastaların çoğunda dışkılama alışkanlıklarında değişiklik, hematokezya, rektal dolgunluk hissi veya karın ağrısı vardır(14,15). Karın ağrısının nedeni kısmi tıkanma ya da peritona yayılım olabilir. Rektum kanserinin pelvik taban kaslarını tutarak tenesmusu yol açabileceği unutulmamalıdır. Ender olarak lokal ileri rektum kanserleri siyatik siniri ya da obturator siniri tutarak nöropatik ağrı sendromuna neden olabilirler(14). Dışkılama sırasında ağrı distal rektum kanserlerinde görülebilen bir belirtidir. Şiddetli anal ağrı olan olgularda rektum tümörü anal sfinkterleri invaze etmiş olabilir ve çok duyarlı olan anal mukoza ağrıya yol açabilir. Diğer olası semptomlar arasında abdominal distansiyon, bulantı, kusma, kilo kaybı ve düşüklük sayılabilir. Hastaların önemli bir kısmının asemptomatik olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Kolorektal kanser tanısı konan hastaların yaklaşık %20'si tanı anında uzak metastaz yapmış durumdadır(14).

Kolorektal kanserler, lenfatik, hematojen, komşuluk ve transperitoneal yollarla yayılırlar. En sık görülen metastaz bölgeleri, bölgesel lenf nodları, karaciğer, akciğer ve peritondur. Metastatik hastalarda belirti ve bulgular metastaz alanına göre değişir. Sindirim sisteminin venöz drenajı portal sistem aracılığı ile olduğu için hematojen yayılım en sıklıkla karaciğere sonrasında ise sıra ile akciğere, kemiklere ve beyine olur. Bu konuda distal rektum kanserleri ayrıcalık gösterir; inferior rektal venler vena kava inferiora drene oldukları için ilk metastaz bölgesi sıklıkla akciğerdir.

Rektosigmoid ve rektum kanserleri kolorektal kanserler arasında her evrede sağkalımın en olumsuz olduğu tümörlerdir(17-21). Rektum kanserinin birincil tedavisi cerrahidir. Küratif cerrahi sonrası 5 yıllık sağ kalım evre I, II ve III için sırasıyla yaklaşık % 80-90, %50-60 ve

%30-40'dır(22-24). Distal rektum kanserleri de rektum kanserleri arasında en kötü prognoza sahiptir.

Tanı: Genellikle rektal tuşe ve rektosigmoidoskopi ile konur. Bu iki muayene tedavinin yönlendirilmesi için de çok önemlidir. Rektal tuşede lezyonun anal sfinkterlere, anorektal ring'e, sağ ve sol rektum duvarına, pelvik taban kaslarına (levatorlar) fikse olup olmadığı araştırılır. Rektosigmoidoskopide lezyonun alt ucunun anal verge (anal kenar) olan uzaklığı ölçülerek lokalizasyonu doğru olarak saptanabilir. Resim 1'de rektum anatomisi görülmektedir. Rektum kanserlerinin ezici çoğunluğu mukozadan köken alan endoluminal adenokarsinomlardır. Rektosigmoidoskopi ve fleksible sigmoidoskopi semptomatik hastalarda biyopsi olanağı sunan en iyi tanı yöntemidir. Kolonoskopi senkron lezyonların saptanması için hemen her hastada önerilir. Obstrüksiyon nedeniyle kolon preoperatif değerlendirilememişse rezeksiyondan sonra tam kolonoskopi yapılması ihmal edilmemelidir.



Resim 1. Rektum cerrahi anatomisi

Ayrırcı tanı

Rektum kanserinin belirti ve bulguları diğer maligniteler ve hemoroid, divertiküler hastalık, infeksiyon ve inflamatuvar barsak hastalığı gibi benign hastalıklarla karışabilir Primer non-Hodgkin lenfoma rektumda görülebilir. Karsinoid tümörlere 2cm'den küçük, submukozal nodüller olarak rektumda rastlanabilir. Bunlar genellikle iyi seyirli olurlar.

Rektumun Embriyolojisi

Embriyonun sefalitik ve kaudal kısımlarında, primitif barsak, ön barsak (foregut) ve son barsak (hindgut) adı verilen kör sonlanan tüpleri oluşturur. Ortak barsak (midgut) ise vitellin kanal veya yolk sapı yoluyla yolk kesesiyle ilişkisini geçici olarak sürdürmeye devam eder. Hindguttan transvers kolonun distal 1/3'ü, inen kolon, sigmoid, rektum ve anal kanalın üst kısımları gelişir. Son barsağın endodermi aynı zamanda mesane ve üretra mukozasının da kaynağıdır.

Son barsağın terminal parçası, endodermle döşeli bir boşluk ve yüzey ektodermiyle doğrudan ilişkide olan kloakaya uzanır. Endodermle ektodermin birbirine yaklaştığı bölgede kloakal membran yer alır. Gelişimin ilerleyen evrelerinde allantois ve son barsak arasındaki açıdan ürorektal septum adı verilen transvers bir şişlik belirir. Bu septum inferiora doğru büyüyerek, kloakayı önde primitif ürogenital sinüs ve arkada da anorektal kanal adı verilen iki parçaya ayırır. Embriyo 7 haftalık olduğunda, ürorektal septum perinenin olduğu noktada kloakal membrana ulaşır. Kloakal membran daha sonra arkada anal membran, önde de ürogenital membrana bölünür. Dokuzuncu haftada anal membran yırtılır ve rektum dışarı açılır. Anal kanalın üst kısmı endodermal, alt 1/3'ü ise ektodermal kaynaklıdır. Endodermal ve ektodermal parçaların birleşim yeri, anal kolonların hemen altındaki pektinat çizgidir. Bu çizgi etrafında epitelyum yapısı silindirikten çok katlı yassı epitelyuma dönüşür.

Anatomi

Rektum 12-16 cm uzunluğunda, promontoriumdan anal kanala doğru uzanan gastrointestinal sistemin son parçasıdır. Rektum, sakral 3. vertebra seviyesinden başlayarak sakral konkaviteyi doldurup, koksiks tepesinin 2-3 cm anteroinferiorunda anal kanal ile sonlanır. Sigmoid kolonun promontorium hizasında aşağı ve sakrum konkavitesine doğru döndüğü kısma rektosigmoid köşe adı verilir.

Rektum anotomisi ve tümörün rektumdaki lokalizasyonu cerrahi tedavi seçiminde önemli rol oynar. Rektum tümörünün yerleşimine göre rezeksiyonun genişliği ve anastomozun düzeyi değişir. Anterior rezeksiyon terimi rektum rezeksiyonundan sonra anastomoz yapılan kısmın peritoneal refleksiyanın üzerinde kaldığı ameliyatlar için kullanılır. Aşağı anterior rezeksiyon (AAR) ise rektum rezeksiyonundan sonra anastomoz düzeyinin peritoneal refleksiyanın altında kaldığı ameliyatları tanımlar. Anterior ya da aşağı anterior rezeksiyonlar sigmoid ve rektum tümörlerinin transabdominal yoldan çıkarılmasını tanımlayan ameliyatlardır. Alt rektum kanserleri için bir seçenek olan abdominoperineal rezeksiyonda (APR) olduğu gibi ameliyatın bir perine fazı söz konusu değildir. Rektum kanserlerinde aşağı anterior rezeksiyonun onkolojik ilkeleri total mezorektal eksizyon (TME) tekniği ile belirlenmiştir.

Rektum tümör yerleşimini periton refleksiyanına göre tanımlamak mümkündür; peritoneal refleksiyanın altındaki ve üstündeki rektum tümörleri. Ancak, peritoneal refleksiyan erkek ve kadın hastalarda farklılık göstermektedir. Anterior peritoneal refleksiyan erkeklerde anal girimden 7-9 cm, kadınlarda ise 5-7.5 cm uzaklıkta sonlanır. Posterior peritoneal refleksiyan ise anal girimden 12-15 cm uzaklıktadır. Bu nedenle bu yerleşim tanımlaması aslında çok güvenilir sonuçlar vermez.

Rektum anatomik olarak anorektal halkadan (“anorektal ring”) rektosigmoid bileşkeye kadar uzanır. Anal girim (“anal verge”) ile anorektal ring arasındaki bölüme ise anal kanal denir. Cerrahi olarak ise rektum anal girimden itibaren 12-15 cm yukarısı şeklinde tanımlanır (Resim 1). Anal girimden 12-15 cm’den daha proksimalde yerleşen tümörler ise sigmoid tümör olarak tanımlanır ve kolon kanseri gibi tedavi edilir. Bunlara anterior rezeksiyon ameliyatı yapılır.

Rektum tümörü yerleşimi rijit rektosigmoidoskopi (RSS) yaparak saptanır. Rijit RSS’de tümörün alt sınırları anal girimden itibaren 16 cm içindeyse bu yerleşim rektum olarak tanımlanır. Alt sınırı 16 cm’den daha yukarıdaki tümörler sigmoid kolon tümörüdürler. Bir hastaya rijit rektosigmoidoskopi yapılmamışsa rektum tümörü yerleşimi hakkında verilecek her karar yanıltıcı olabilir.

Rektumun komşulukları : Rektum arkada 3. 4. ve 5. vertebralar ve koksiks, süperior rektal arter ve ven, priform kas, sakral pleksus, sempatik trunkus, koksigeal kas ve levator ani kası ile komşuluktur. Erkeklerde önde rektumun ön yüzü, mesanenin fundusu ve vezikula seminalisin üst bölümünden ekskavasyo rektovezikalisle ayrılır. Bu periton kıvrımının altında ise, mesane ve vezikula seminalisin alt bölümleri, duktus deferensler, üreterlerin terminal kısımları ve prostat ile komşudur. Kadında önde periton kıvrımının üstünde uterus, vajinanın kıvrımının altında ise vajinanın alt bölümüyle komşuluktur.

Rektum, 1/3 üst bölümünün ön ve yan yüzleri peritonla örtülüdür. Arkada sadece ince bir mezorektum bölümü peritonsuzdur. Rektumun 1/3 orta bölümünün sadece ön yüzü peritonla kaplıdır. Yanlar ve arka duvar peritonsuzdur. Periton, erkekte rektovezikal çukuru atlayarak vezikula seminalisler ve mesaneyi sararlar. Kadında ise, rektouterin çukuru oluşturup vagina ve uterus üzerine geçerler. Böylece rektumun 1/3 alt bölümü peritonsuz kalır. Peritonun rektum üzerinden öne doğru döndüğü yere peritoneal refleksiyon adı verilir. Bu bölge erkekte anal verjden 8-9 cm, kadında ise 5-8 cm yukarıda yer alır. Rektumu saran perirektal fasya perirektal fasya, rektumu çepeçevre sarar. Rektumun arkasında ve yanlarında yer alan yağ dokusu, damarlar, lenf düğümleri ve lenf damarları bu kılıfla sarılıdır ve mezorektumu oluştururlar. Presakral fasya (Waldeyer fasyası), endopelvik fasyanın parietal yaprağının kalınlaşmasından oluşur. Sakrumu, koksiksi, sinirleri ve presakral venleri örter. Bu iki fasya arasında avasküler bir plan vardır. Rektum disseksiyonunun bu plandan yapılması, ameliyat sırasında gerçekleştirilecek komplikasyonların önlenmesi ve onkolojik yeterli disseksiyon yapılması açısından önemlidir. Waldeyer fasyasından ayrılan bazı fasya yaprakları 4.sakral vertebra hizasında aşağı ve öne doğru ilerleyerek anorektal halkanın hemen üzerinde perirektal fasyaya karışır. Bu yapıya rektosakral fasya (sakrorektal ligaman) adı verilir.

Rektumun önünde, perirektal fasyasında önünde yer alan ve peritoneal refleksiyondan ürogenital diafragma doğru uzanan Denonvillier fasyası, erkekte rektum ile prostat ve vezikula seminalisler, kadında ise rektum ile vajen arasında yer alır.

Rektumun Kanlanması: İnferior mezenterik arter (İMA), lumbar 2-3 seviyesinde, aort bifurkasyonunun 3-5 cm üstünde, aort ön yüzünden çıkar ve duodenumun horizontal bölümünün hemen altında abdominal aortanın ön yüzünden ayrılır. Parietal peritonun arkasında ilk olarak sol kolik arter, sigmoid kolonun mezosu içinde sigmoid arterleri verir. Üst rektal arter İMA'nın uç dalıdır ve sigmoid kolon mezosu içinde üst rektuma ulaşır. İki yan dala ayrılır ve küçük dallar halinde üst rektum duvarına girer. Orta rektal arter, arteria iliaca interna'nın (Aİİ) yan dalıdır. 1/3 alt rektum ile anal kanalın üst kısmını kanlandırır. Alt rektal arter, Aİİ'nin dalı olan arteria pudenda interna'dan (APİ) çıkar. İskiorektal fossayı geçip anal sfinktere ulaşır. Orta sakral arter, aort bifurkasyonunun 1 cm üzerinden çıkar. Terminal dalları anal kanala ulaşır. Cerrahi sırasında İMA bağlanılarak inen kolon ile birleştiği yerden sigmoid kolon kesildiğinde, inen kolonun beslenmesi süperior mezenterik arter ile inferior mezenterik arter arasındaki anastomozlar sayesinde olmaktadır. Bu anastomoz bölgesine Riolan arkı denir. Rektum'un venleri seyri boyunca arterlere eşlik ederler. Üst rektal ven, inferior mezenterik ven aracılığı ile portal sisteme dökülür. Orta ve alt rektal ven, internal iliak ven aracılığı ile inferior vena kava'ya dökülür. Bu nedenle rektum 2/3 alt bölümünde yerleşen kanserlerin karaciğer metastazı yapmadan iliak venler aracılığı ile direk akciğer metastazı yapma potansiyelleri vardır.

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

üst rektum (anal girimden 10-15 cm yukarı yerleşimli) olarak sınıflandırılır (Resim 1).Yukarı doğru yayılımda pararektal, superior rektal ve inferior mezenterik lenf nodları tutulurken laterale doğru yayılımda orta rektal lenf nodları ve obturatuvar lenf nodları ve internal ileak lenf nodları tutulur.

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

Rektumun Histolojisi: Rektumun dört fonksiyonel tabakası vardır: İçten dışarıya doğru sırası ile mukoza, submukoza, muskularis propria ve perirektal yağ dokusu yer alır.

1. Mukoza: Epitelyum, destekleyici lamina propria ve ince muskularis mukoza komponentlerinden oluşur. Mukozanın esas fonksiyonu su, sodyum, vitamin ve minerallerin emilme ve potasyum ve bikarbonatın lümene sekresyonudur. Rektum mukozasında plika ve villuslar izlenmez. Goblet hücreleri ve enterositler en fazla sayıda olan hücre tipleridir. Enteroendokrin hücreler dağınık yerleşim gösterirken, ince barsakta görülen paneth hücreleri kolonun diğer kısımlarında olduğu gibi rektumda da mevcut değildir. Mukoza rektumda proksimale göre daha kalın olup, venler daha belirgin hale gelmiştir. Lieberkühn kriptaları da daha uzun olarak izlenmektedir. Lamina propriada submukozaya doğru uzanan lenfositler ve plazma hücreleri görülür.

2. Submukoza: Gevşek kollajen dokudan oluşan bu tabaka mukozayı destekler ve geniş vasküler yapıları, lenfatikleri ve sinirleri içerir. İzole veya küçük kümeler halindeki parasempatik ganglionlar mukozal glandlara ve muskularis mukozaya dallar verir ki bu submukozal pleksusa Meissner pleksusu denir.

3. Muskularis propria: İç sirküler tabaka dış longitudinal tabaka şeklinde sıralanmış düz kas yapılarından oluşur. Bu iki tabaka arasında büyük kümeler şeklinde Auerbach pleksusu denilen parasempatik ganglionlar bulunur. Bu sayede güçlü peristaltik dalga oluşur.

4. Perirektal yağ dokusu-Adventisya: En dış tabaka olup, majör damar ve sinirleri kapsar. En üst parçası peritonla, aşağıdaki parçası ise basit skuamöz epitelyum (mezotel) ile çevrilmiştir. Anorektal bileşkeden anüse dek uzanan anal kanalda tabanı pektinat çizgi olan ve valvleri ile tabana bağlanan 8-10 adet longitudinal anal kolumna vardır. Valvlerin arkasında anal sinüs

veya kript denilen mukus glandlarının açıldığı küçük cepler bulunur. Pektinat çizgiden sonra rektumun basit kolumnar epiteli stratifiye skuamöz epitelyuma dönüşür. Anüs düzeyinde muskularis proprianın iç sirküler tabakası kalınlaşarak internal anal sfinkteri oluşturur. Longitudinal kas tabakası sfinkterin üzerine doğru uzanarak bağ dokuya yapışır. Bu alanın altında stratifiye skuamöz epitelyum içinde birkaç ter ve yağ glandı bulunur. Eksternal anal sfinkteri çizgili kas oluşturur ve levator ani içerisinde uzanır.

Patoloji

Rektum kanseri patolojik değerlendirme raporunda yer alması gereken bazı bilgiler şunlardır:

1) tümör ve örneğin gros tanımı 2) kanserin evresi; 3) penetrasyon derinliği ve komşu yapılara yayılımı (T); 4) değerlendirilen bölgesel lenf nodu sayısı ve 5) pozitif bölgesel lenf nodu sayısı (N); 6) diğer organlar, abdominal yapı peritonu veya bölgesel olmayan lenf nodlarına uzak metastaz varlığı (M) ve 7) proksimal, distal ve çevresel (radial) sınırların durumu(25).

TNM evrelemesinde kullanılan “p” ve “yp” önekleri sırasıyla patolojik evreleme ve neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evrelemeye işaret etmektedir(26).

Tablo 1. Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) Kolorektal Kanser TNM Evrelendirme Sistemi(27)

Primer Tümör (T)

TX Primer tümör değerlendirilemez

T0 Primer tümör kanıtı yok

Tis Karsinoma in situ; intraepitelyal veya lamina propriaya invazyon†

T1 Tümör submukozaya invaze olmuştur (SM 1-3)

T2 Tümör muskularis propriaya invaze olmuştur

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

T4 Tümör direkt olarak diğer organ veya yapılara invaze olmuş ve/veya visseral peritonu perforasyon etmiştir.

Bölgesel Lenf Nodları (N)

NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez

N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1 1 – 3 bölgesel lenf nodu metastazı

N2 4 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)

MX Uzak metastaz değerlendirilemez

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz

Evre Gruplandırma

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

Histolojik Evre (G)

GX Evre değerlendirilemez

G3 Kötü diferansiye

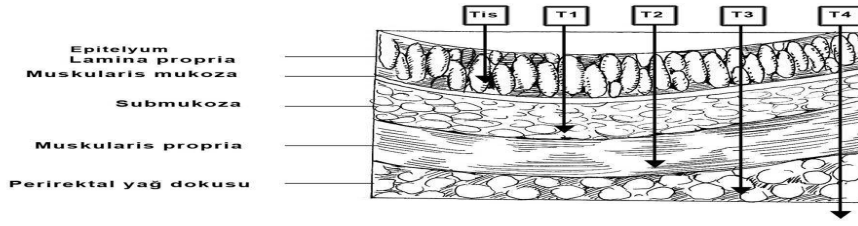
G1 İyi diferansiye

G4 Diferansiye olmamış

G2 Orta derecede diferansiye

Çevresel rezeksiyon sınırı: Çevresel sınır veya çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) rektum kanserinde önemli bir patolojik evreleme parametresidir. Tamamıyla peritonize (serozal) yüzeyle kaplanmış rezeke edilen kolon segmentlerinin radial sınırı aynı zamanda peritoneal sınır olarak da adlandırılırken, kaplanmamış veya periton içinde kısmen kaplanmış kolon veya rektum segmentlerinde ÇRS çok önemlidir(25). ÇRS, tümörün en derin penetrasyonu ile rektum çevresinde rezeke edilen yumuşak dokunun kenarı arasındaki en yakın radial sınırdır (tümörün retroperitoneal veya subperitoneal yüzü) ve milimetre olarak ölçülmelidir. ÇRS tanımlaması sıklıkla örneğin dış yüzeylerinin işaretlenmesini ve “ekmek dilimi” şeklinde dilimlenmesini gerektiren rektal ve mezorektal örneğin dış çevre değerlendirmesi yoluyla gerçekleştirilir(28). Pozitif ÇRS, işlemin gerçekleştirildiği sınırın 1-2 mm içindeki tümör olarak tanımlanmıştır.(19-22) ÇRS’nin hem lokal nüks hem de genel sağ kalım için güçlü bir prognostik faktör olduğu ve postoperatif tedavi kararlarının oluşturulmasında dikkate alınması gerektiği gösterilmiş olduğundan rezeke edilen tümör spesmenlerinde ÇRS’nin doğru patolojik değerlendirmesi büyük önem taşımaktadır(26,29,30). Ayrıca, 17.000’den fazla rektum kanserli hastayı ele alan retrospektif bir çalışmada, başlangıç tedavisi olarak cerrahiye giden hastalarla neoadjuvan tedavi alan hastalar karşılaştırılmış ve ÇRS’nin lokal nüks için daha iyi bir prognostik faktör olduğu bulunmuştur (31).

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



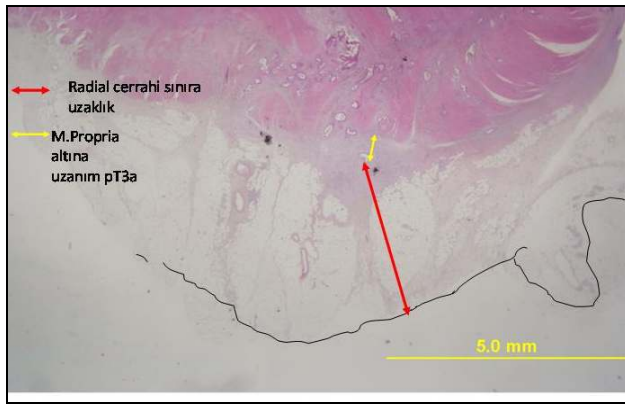
Şekil 1.Rektum duvarının katları ve T evreleri

Lokal ileri rektum kanseri tanımı: Kısmi fiske (“tethered”) ya da sınırda rezektabl tümörlerden komşu organları doğrudan invaze etmiş fiske tümörlere kadar aynı başlık altında tanımlanabilmektedirler. Bazıları LİRK tanımı için endorektal ultrasonografi (ERUS) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını kullanarak T3/4 veya N1 rektum tümörleri ve / veya klinik olarak büyük (“bulky”) tümörleri bu kategoriye sokarlar(32).

LİRK tanımı preoperatif dönemde fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile yapılabileceği gibi histopatoloji raporu da temel alınarak yapılabilir. Fizik muayenede LİRK tanımı, klasik olarak rektal tuşede fiske ya da komşu organlara yapışık bulgusu veren tümörlerdir. Radyolojik olarak, MRG’de mezorektal fasyaya en az 5 mm ilerlemiş tümörler ya da MRG’de çevresel sınır pozitifliği riski taşıyan tümörler (primer tümör mezorektal fasyayı aşmış ya da 1-2 mm yaklaşmış) olarak tanımlanırlar. Histopatolojik olarak ise rektum duvarını penetre eden (T3 ve T4) tümörler LİRK’dır. T3 tümörler, muskularis propriayı aşmış ve perirektal yağ dokusuna ulaşmış tümörlerdir. T3 tümörler, histopatolojik incelemede perirektal yağ dokusunda tümör invazyon derinliğine göre pT3a<1 mm, pT3b>1-5 mm, pT3c>5-15 mm ve pT3d>15 mm olmak üzere dörde ayrılır. pT3a ve pT3b (‘sınırlı T3 tümörler’); yani perirektal yağ dokusuna invazyonun 5 mm’den daha az olduğu grup, görece daha iyi prognozlu, pT3c ve pT3d (‘ekstensif T3 tümörler’); yani perirektal yağ dokusuna invazyonun 5 mm’den fazla olduğu tümörler görece daha kötü prognozlu kabul edilirler (33). Resim 5’ te sınırlı bu yüzden de görece daha iyi prognozlu bir T3 tümörün mikroskopik olarak nasıl saptandığı ve bu tümörün mezorektal fasyaya olan uzaklığı (çevresel rezeksiyon sınırı) görülmektedir.

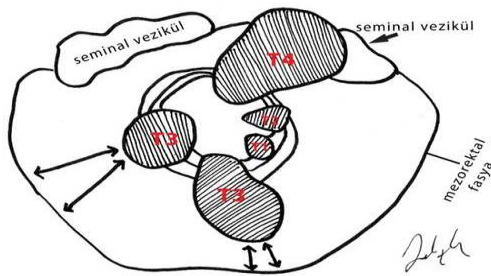
Çevresel rezeksiyon sınırı ve rezektabilite: Lokal ileri tümörler, cerrahi olarak bir şekilde çıkarılabilirler, ancak bu tümörlerde total mezorektal eksizyon (TME) tekniği ile negatif ÇRS sağlama başarısı düşük olduğu için, hatta iyi uygulanmış TME tekniği ile bile bu başaramadığı için küratif rezektabl değildirler(34). Komşu organları içerecek biçimde geniş “en blok” rezeksiyon uygulandığında bile tedavi yöntemi yalnızca cerrahi olduğunda başarı oranı çok düşüktür: 5 yıllık sağ kalım % 19-33 arasındadır(35). Bu nedenle neoadjuvan tedavi, primer “non-rezektabl” rektum kanserleri için negatif ÇRS sağlayarak rezektabilite

şansı yaratmak üzere kullanılmaktadır. “Non-rezektabl” rektum kanserlerini ayırt edebilmek çok önemlidir. Bir tümöre “non-rezektabl” diyebilmek için primer tümörün mezorektal fasya ile olan ilişkisini ve bölgesel lenf nodlarının durumunu preoperatif tanısal yöntemlerle araştırmak gerekir. Ancak, preoperatif radyolojik incelemeler her zaman doğru sonuç vermezler. Özellikle T evrelemesi açısından tanısal testler, sınırlı T3 (T3a ve T3b) ile ekstensif T3 (T3c ve T3d) tümörlerinin ayırımında başarılı olamamaktadır. Öte yandan primer tümörün mezorektal fasyaya olan uzaklığı lokal nüks açısından büyük önem gösterir ve MRG’de primer tümör ile mezorektal fasya arasındaki mesafe 5 mm’den az ise (daha sonra bu mesafenin 1mm olduğu öne sürülmüş ve 2mm üzerinde uzlaşmıştır) bu durum negatif ÇRS sağlayabilmek açısından riskli olarak kabul edilmektedir(36).



Resim 2. T3a tümörün m.propriaya uzanımı (sarı ok), tümörün çevresel rezeksiyon sınırına uzaklığı(kırmızı ok). (Prof. Dr. Sülen Sarıoğlu’nun izniyle). Çevresel rezeksiyon sınırı, tümör ile mezorektal fasya arasındaki mesafedir. Lokal nüks riski açısından T evrelemesine göre daha iyi bir prognostik faktördür(37) (Şekil 4).

Beets-Tan ve ark. tarafından ÇRS tutulumu tayininde T evresinden ziyade MRG ile yapılacak ölçümün daha doğru sonuç verdiği gösterilmiştir(36).Bu bulgu başkalarınınca da teyid edilmiştir. MRG’de primer tümör ile mezorektal fasya arasındaki mesafe 5 mm’den az ise bu durum negatif ÇRS sağlayabilmek açısından riskli olarak kabul edilmekteydi daha sonra bu mesafenin 1mm olduğu öne sürülmüş ve 2 mm üzerinde uzlaşmıştır(37,38).



Şekil 2. T evresine göre rektum tümörlerinin mezorektal fasyaya uzaklıkları (siyah oklar). Şekilde iki farklı T3 tümöre yer verilmiştir. Sınırlı T3 tümör mezorektal fasya tutulumu için

risk oluşturmazken ekstensif T3 tümörde negatif çevresel rezeksiyon sınırı elde edememe riski vardır.

Preoperatif değerlendirme ve evreleme çalışmaları

Hastaların rektal, üriner ve cinsel fonksiyonları ameliyat öncesi mutlaka sorgulanmalıdır(39). Rektal tuşe ve rijd rektosigmoidoskopi hastada lokal eksizyon ya da radikal eksizyon kararında, preoperatif kemoradyoterapi kararında çok önemli bilgiler verir. Tüm hastalara torasik metastazları dışlamak üzere toraks görüntülemesi yapılmalıdır.

Preoperatif tümör belirteci olarak karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyine bakılmalıdır(40). CEA >5 ng/mL olan hastaların prognozu her evre için daha kötüdür. Yüksek CEA düzeyi ameliyat sonrası normale dönmezse bu hastalarda ileri inceleme gerekir.

Bilgisayarlı tomografi : Abdominopelvik BT rejiyonel tümör yayılımını, lenf nodu ve uzak metastazları, tümöre ait komplikasyonları (örneğin; perforasyon, fistül) gösterir ve pek çok hastaya önerilir(41). BT'nin uzak metastaz belirleme duyarlılığı (%75- 87), perirektal lenf nodu tutulumu belirleme duyarlılığından (yaklaşık % 45) veya transmural invazyon derinliğini belirleme duyarlılığından (yaklaşık %70) daha yüksektir. BT'nin küçük primer lezyonları belirleme başarısı düşüktür; rektum duvar katlarını iyi görüntüleyemez.

Karaciğer metastazlarının belirlenmesi tedavi yaklaşımını değiştirir. Hastalar primer rektum tümörü açısından semptomatik (tam tıkanma, durdurulamayan kanama vb. gibi) değilse primer tümörün rezeksiyonu sağ kalım avantajı sunmaz. Tedaviye preoperatif kemoterapi ile başlanabilir. Takiben yapılacak senkron ya da aşamalı hepatik rezeksiyon ve primer rektum tümörünün rezeksiyonu ile 5 yıllık hastalıksız sağ kalım yaklaşık % 40'dır. Bu yaklaşımla bazı hastalarda kür sağlamak mümkündür.

Endorektal ultrasonografi: BT'ye kıyasla endorektal ultrasonografi (ERUS) primer tümör ve perirektal lenf nodlarını daha iyi karakterize eder. Mukoza and submukozayı tutan lokalize tümörleri, muskularis propriayı atake eden veya transmural tutulumla perirektal yağ dokusuna ulaşan lokal ileri tümörlerden kolaylıkla ayırır(42).

T evrelemesi

ERUS, BT ve MRG'yi karşılaştıran pek çok çalışmada ERUS rektum kanserinin T evrelemesinde diğer iki yöntemden üstün bulunmuştur. ERUS'un % 80-95, BT'nin % 65 -75 ve MRG'nin %75 -85 doğruluk oranı söz konusudur. Bir sistematik derlemede ERUS'un tümörün rektum duvarında sınırlı olduğu ya da rektum duvarını aştığı (T1/2 karşın T3/4) konusunda doğruluk oranı %95 olarak saptanmıştır(43).

Tüm bunlara rağmen ERUS'un yapan kişiye bağımlı olarak ciddi değişiklikler gösterdiği ve bir öğrenme dönemi olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. ERUS'ta aşağı evreleme sorunu

ile yukarı evreleme sorunundan daha sık olarak karşılaşılır. ERUS ile T2 olarak evrelenen 24 hastalık bir seride histopatolojik incelemede % 30 olgunun aslında transmural invazyonu olduğu saptanmıştır.

ERUS için modifiye TNM sınıflandırması yapılmıştır(44).

ERUS evre uT1 lezyon: mukoza ve submukozada sınırlı invaziv karsinom

uT2 lezyon: muskularis propriayı tutmuş ancak mezorektal yağa ulaşmamış

uT3 lezyon: perirektal yağ dokusu invaze

uT4 lezyon: komşu organ invazyonu

N evrelemesi

Yüksek rezolüsyonlu MRG: İnce kesit (yüksek rezolüsyon) MRG’de T evrelemesi ve tümörün mezorektal faysa ile olan ilişkisi (çevresel rezeksiyon sınırı) daha iyi yapılır(45,46).

Pelvik “phased-array coil” MRG ve histopatolojik inceleme bazı çalışmalarda ektramural tümör invazyon derinliği açısından benzer bulunduğu gibi tümörün mezorektal faysa tutulumu da MRG’de patolojik inceleme ile birebir benzer bulunmuştur(47,48).

Klinik uygulamada ERUS ve MRG çoğu kez birlikte kullanılmaktadır. MRG özellikle çevresel rezeksiyon sınırını saptamak için gereklidir(47,48).

Tam kolonoskopi:Kolonoskopi senkron lezyonların (%3-5) saptanması için hemen her hastada önerilir. Obstrüksiyon nedeniyle kolon preoperatif değerlendirilememişse rezeksiyondan sonra tam kolonoskopi yapılması ihmal edilmemelidir.

Cerrahi Tedavi: Tanı ve evreleme çalışmaları bittikten sonra her rektum kanseri için verilmesi gereken karar neoadjuvan tedavi gerekli olup olmadığıdır. Bu konu ileriki kısımlarda ayrıntılı biçimde ele alınacaktır.

Cerrahinin primer amacı primer tümörün bölgesel lenf nodlarını da içerecek biçimde tam olarak çıkarılmasıdır. Cerrahi spesmenin en az 12 lenf nodu içermesi gerekir(49,50).

Barsak devamlılığının sağlanması her hasta için arzu edilen bir durumdur ancak, rektum kanserinde primer amaç onkolojik ilkelere uygun davranmaktır. Sfinkter koruyucu cerrahi ikincil amaç olabilir.

Aşağı anterior rezeksiyon: Transabdominal rektum rezeksiyonu sonrası yapılan anastomoz anterior peritoneal refleksiyeğin üzerinde ise anterior rezeksiyon, peritoneal refleksiyeğin altında ise AAR, levator kaslarının altında ise çok AAR olarak adlandırılır. Aşağı anterior rezeksiyon ameliyatı rektumun mezorektal doku ile birlikte disseksiyonunu, inen kolon ve/veya splenik fleksuranın mobilizasyonunu ve anterior peritoneal refleksiyeğin düzeyinin altında anastomoz yapılmasını içerir. İşlem laparotomi ile ya da laparoskopik cerrahi teknikle yapılabilmektedir.

Eksplorasyon : Orta hat kesisi ile karına girildikten sonra karaciğer metastazı, peritoneal yayılım, mezenterik veya ekstremezenterik, lokorejyonel veya komşu organ yayılımı olup olmadığı kontrol edilir.

Sigmoid kolonun serbestleştirilmesi: Sigmoid kolon ön pelvise serbest biçimde uzanan intraperitoneal bir kolon parçasıdır. Uzunluğu değişken olmakla birlikte ortalama 30 ile 40 cm'dir. Bazen sağ alt kadrana uzanacak kadar uzun olabilir. Pelvik girim hizasında rektumla birleşir. Sigmoid kolonun rektuma dönüşümünün pratik bir işareti üç ayrı tenya kolinin birleşerek rektumla devam etmesidir. Bu planın diseksiyonu sırasında gonadal damarlar ve sol üreter bulunur ve korunur. Diseksiyona mediale doğru, sigmoid mezokolonun tabanına kadar; hipogastrik sinirler görülene kadar devam edilir. İnen kolonun ne kadar mobilize edileceği yapılacak cerrahinin radikalitesine ve gerilimsiz anastomoz yapabilmek için gerekli olan kolon uzunluğuna bağlı olarak değişir. Sigmoid mezokolon tabanında sakral promontoryum düzeyinde hipogastrik sinirler görülür ve ana trunkuslar korunur. Diseksiyona hipogastrik sinirlerin önünden mezorektum ile sakral fasya arasındaki plan bulunana kadar pelvise doğru devam edilir. Pelvis giriminde periton mezorektal yağ dokusunun lateralinden insize edilir. Böylelikle retroperiton açığa çıkar. Sigmoid mezenter hastanın soluna doğru çekilirken sağ tarafta periton sigmoid mezokolonun tabanı düzeyinde açılır. Bu sırada hipogastrik sinirlerin, sol ve sağ üreterin ve sağ iliak damarların yaralanmamasına özen gösterilir.

Vasküler izolasyon: Sigmoid kolon yukarıya doğru traksiyona alınır ve medialde inferior mezenterik arter (İMA) aortadan çıkış yerinde kontrol altına alınır. Bu aşamada sol üreterin yeniden görülüp korunması önemlidir.

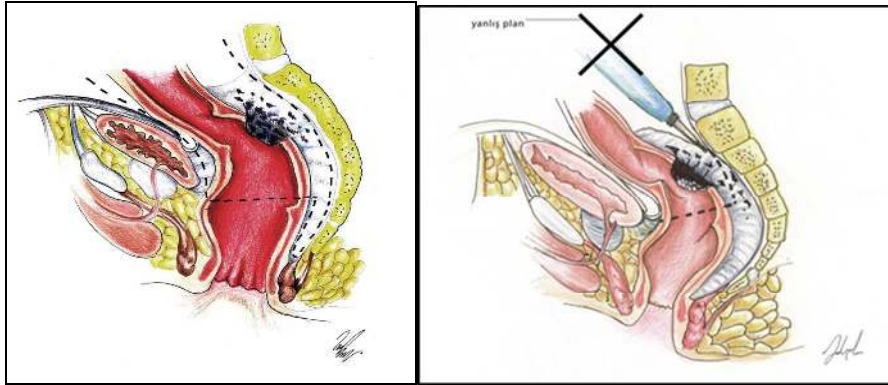
Bu işlemin ardından İMA, aort üzerinde aortik sempatik sinir pleksusunu korumak üzere aortun 1-2 cm anteriorundan bağlanır ve kesilir. İnferior mezenterik ven bu düzeyde bulunur ve genellikle bağlanır, kesilir. Hem sol kolik arter hem de inferior mezenterik ven, sol kolonun anastomoz için gerilimsiz biçimde pelvise kadar uzatılmasında kısıtlayıcı olma eğilimindedirler. Bu yapılar bağlanır ve kesilir. Sol kolonun aşağı uzaması için özellikle inferior mezenterik venin yeniden, pankreasın hemen alt düzeyinde ikinci kez bağlanıp kesilmesi gerekir. Asendan sol kolik arter ve eşlik eden inferior mezenterik ven veya sol kolondan gelen son dalı, çok aşağı anterior rezeksiyonda gerilimsiz, rahat bir anastomoz yapmak üzere spesmenin tam mobilizasyonu ile birlikte vasküler izolasyonunun tamamlanması için ayrı ayrı bağlanır ve kesilir.

Bu vasküler yapıların bağlanmasını takiben inen kolonun kesik ucunun kanlanması değerlendirilmelidir. Bu nedenle inen kolonun kesik ucunda aktif arteriyel kanama görülmelidir. Bu aşamada tümör bölgesini besleyen ana arter ve venler bağlanmış ve kesilmiş

olur . Ardından sol kolon mobilize edilerek splenik fleksuraya ulaşılır. Dalak kolayca görünür durumdaysa ve omentumla dalak arasında yapışıklıklar varsa bunlar kesilir. Dalak görünür durumda değilse görmek için özel çaba gösterilmez. Splenik fleksura, embiyolojik planını izleyen kolonik duvara hemen komşu, infraomental alandan mobilize edilir. Ardından omentumla transvers kolon arasındaki plana orta noktadan girilerek diseksiyona dalağa doğru devam edilir.

Total mezorektal eksizyon

Tarihçe: Kolorektal kanser tedavisindeki cerrahi ilkeler, ilk olarak 1908 yılında Lord Moynihan tarafından belirlenmişse de (51) sonuçlar yüz güldürücü değildi. Bu dönemde lokal nüks oranları neredeyse %100'e ulaşıyordu. Rektum kanseri cerrahisinde evrim süreci, 1920 yılında Ernest Miles tarafından abdominoperineal rezeksiyonun tanımlanmasıyla başlamıştır(52). Bu tekniğin kullanılmaya başlanmasıyla nüks oranları dramatik olarak %30'a kadar düşmüştür(53). 1950'lerde daha iyi sütür materyalleri ve aşağı düzeylerde anastomoz yapabilmeyi sağlayan stapler aletlerinin kullanıma girmesiyle birlikte aşağı anterior rezeksiyon popüler hale gelmiştir(54). Ancak lenf nodu diseksiyonu ve çevresel cerrahi sınırların sıklıkla ihmal edilmesi sonucunda yüksek lokal nüks oranları devam etmiştir. 1979'da İngiltere'de Heald tarafından tanımlanan TME tekniği ile tam bir lenf nodu diseksiyonu ve güvenli çevresel rezeksiyon sınırı elde edilerek lokal nüks oranları, dramatik biçimde aşağıya çekildi(55). (Resim 3). Keskin diseksiyon sırasında mezoya girilirse; mezorektumun bütünlüğü bozulursa geride tümör depoziti ya da lenf nodu bırakma riski doğmaktadır (Resim 4).

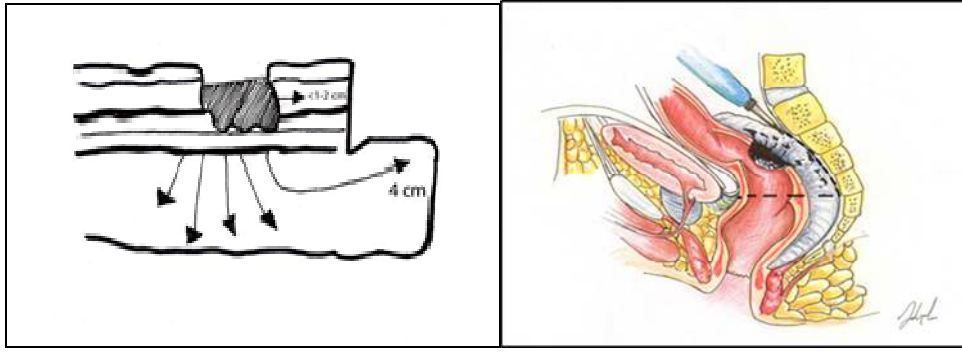


Resim 3. TME. Kutsal plan **Resim4.** Yanlış diseksiyon planı

Resim 4' te yanlış diseksiyon planı nedeniyle mezorektumun içine giriliyor. Geride tümör depoziti ya da lenf nodu bırakma riski vardır.

Cerrahi diseksiyon sırasındaki sinir yaralanmalarına bağlı gelişen ürogenital komplikasyonların (%39-76 oranlarında bildirilmiştir) önlenmesi amacıyla 1970'lerin

ortalarında Japon otörler Tsuchiya ve Ohki, otonom sinirleri koruyucu (OSK) cerrahi tekniği geliştirdiler (56). 1991 yılında ABD’de Enker, TME ile OSK tekniğini birleştirerek TME tekniğine son halini verdi (57). Günümüzde bu teknik rektum kanseri cerrahisinin altın standardı haline gelmiştir. TME zaman içinde modifiye edilmesine karşın, tümörün mezorektum ile birlikte bütün olarak çıkarılmasını içeren temel ilke değişmemiştir. Bu işlemin temel dayanağı, mezorektumun rektum kanserlerinde terminal döneme dek tümör yayılımına karşı koruyucu kılıf oluşturan bir organ olmasıdır (51,58). Bu durum, rektum lenfatiklerinin anatomik drenajını gösteren lenfosintigrafik çalışmalarla da kanıtlanmıştır (59). TME’nin üç temel ilkesi vardır: Perimezorektal ‘kutsal’ planın doğrudan gözle görülerek koter veya makasla keskin diseksiyonu, spesmen yönelimli cerrahi ve histopatoloji; mezorektumun yüzeyinde bütünlüğün bozulmadığı ve çevresel sınırlarda tutulum olmadığı çıplak gözle ve mikroskop altında saptanması ve son olarak seksüel, mesane fonksiyonlarını sağlayan otonomik sinir pleksuslarının görülmesi ve korunması.



Şekil 3: İntramural yayılım

Resim 5. Parsiyel mezorektal eksizyon

Şekil 3. Kötü diferansiye rektum tümörleri dışında rektum kanserlerinin intramural yayılım genellikle 1-2 cm yi geçmez, ancak mezorektumdaki yayılım tümörün alt ucundan 4 cm aşağıya kadar olabilmektedir.

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

Rektum mobilizasyonu: Sigmoid kolon ve rektumun üst kısmı yukarı ve ayağa doğru çekilir. Bu manevra anteriorda mezorektum ve her iki posterolateral yanında hipogastrik sinirlerle presakral fasya arasındaki presakral boşluğu ortaya çıkarır. Doğru diseksiyon planı pelvik fasyanın viseral tabakası, ya da mezorektumun fasya propriası ile presakral fasya, ya da pelvik fasyanın perietal tabakası arasındadır. Bu areolar plan spesmenin yukarı ve ayaklara doğru traksiyonu ile ortaya çıkar.

Posterior pelvik diseksiyon: Pelvise hipogastrik sinirlerin ve pelvik plexusun önünden, fasya proprianın arkasından, doğru planda girilmelidir. Bunun için pelvik birimde superior rektal arteri bulmak gerekir. Superior rektal arter sakral promontoryum düzeyinde fasya proprianın hemen anteriorunda seyreder. Superior rektal arterin posterior yüzeyinde kalınırsa, doğru plan bulunmuş olur. Diseksiyona aşağı doğru, hipogastrik sinirlerin medialinde ve anteriorunda devam edilir. S4 hizasında fasya propriya ile presakral fasya arasındaki retrosakral ligaman yine makas ya da koter ile kesilir. Bundan sonra rektumun horizontal (distal) kısmına ulaşılır. Fasya propriya korunarak diseksiyona anorektal junction'a kadar devam edilir(60).

Anterior diseksiyon: Posterior diseksiyon yeterince ilerlemeden anterior diseksiyona başlanmaz. Erkekde retrovezikal, kadında rektouterin poşun apeksinin 1 cm. önünde diseksiyon başlar. Erkeklerde seminal veziküllerin hemen altından anterior periton kesilir. Kadınlarda Douglas poşunun periton refleksiyonundan anterior periton kesilir. Erkeklerde seminal veziküller, kadında vajen ile anterior mezorektum arasında uygun plan yer alır. Posterior vajen duvarından kanama olmamasına dikkat edilir. Seminal veziküller anterior rektum duvarından ayrılır. Arada Denovillier fasyası vardır. Erkeklerde prostat tabanının, kadında vajen duvarının hemen aşağısında Denonvillier fasyası transvers olarak kesilir. Bu sırada otonomik sinirler tehlike altındadır. Çünkü bunlar lateralde Denonvillier'in hemen önünde seyreder; saat 2 ve 10 hizasında Denonvillier fasyasının üzerinde N. erigentesler yer alır. Sinirler korunduktan sonra Denonvillier'in posteriorunda diseksiyona devam edilir. Özellikle şekildeki gibi anterior veya çepeçevre yerleşimli tümörlerde bu plandan diseksiyon onkolojik ilkelere uyulması açısından gereklidir.

Lateral diseksiyon: Anterior ve posterior diseksiyon ilerletildiğinde (genellikle anterior ve posterior diseksiyon S4 seviyesine kadar tamamlandığında lateral ligaman denen yapılar ortaya çıkar) lateral diseksiyon daha kolay olur. Alt 1/3 lateral diseksiyon zordur. Zayıf hastalarda, fasya propriya rahat görülür. Şişmanlarda rektum mediale çekilir kibarca lateral karşı traksiyon yapılır ve fasyanın hemen dışında gevşek areolar doku görülür. Peritonun 2-3 cm aşağısında pelvik plexustan rektuma giren sinirler, lateral ligaman imajı verirler. Bunlar rektumun mediale traksiyonu ile 1-1.5 cm gerilebilirler. Bu sayede pelvik yan duvar üzerindeki pelvik plexus yaralanmadan lateral bağlantılar kesilebilir. Lateral bağlantılar bağlanmadan/klempe edilmeden kesilir yoksa parasempatik plexus ve sinirler (n. erigentes) yaralanabilir. Koter ile olanaklı olduğunca lateralden kesilir ve kanarsa koterize edilir. Aşırı traksiyon pelvik plexusu zedeler(60). Lateral bağlantılar bağlanmadan/klempe edilmeden

kesilir yoksa parasempatik pleksus ve sinirler (n. erigentes) yaralanabilir. Lateral ligaman denen yapılar bölünür bölünmez levator kaslar görünür hale gelir.

Geriye kalan mobilizasyon posterior orta hatta viseral ve parietal fasyanın (Waldeyer fasyası) distal kısmı ve anterior ve lateralde areolar dokunun disseksiyonudur. Bu aşama da geçildiğinde rektum, total mezorektal eksizyonu güvence altına almak için lezyonun ötesine pelvik tabana kadar mobilize edilir.

Rektumun bölünmesi ve anastomoz: Rektum kanserinde distal intramural yayılım kötü diferansiye tümörler dışında 1 cm'yi geçmemektedir. Bu nedenle genellikle 1-2 cm distal sınır yeterli olmaktadır. Ancak, mezorektumdaki tümör ilerlemesi bunun ötesine gitmekte ve 4 cm'yi bulmaktadır. Bu nedenle tümörün en alt palpabl ucunun distalinden 5 cm mezorektum çıkarmak ve aynı düzeyden rektumu dik açıyla bölmek gerekir. TME tekniğinde rektum tam mobilize edildiğinden spesmen yukarı ve başa doğru çekildiğinde rektumun tüm kavislerini yitirdiği ve düz bir boru haline geldiği görülecektir. Bu yaklaşık 5 cm'lik ek bir uzama sağlar ve sfinkterleri koruyarak rektumu bölmek çoğu kez sorun olmaz. Rektum diseksiyonu yapıldıktan sonra rektumun bölünerek anastomozun tamamlanması çok farklı teknikler ile sağlanabilmektedir .Tümörün distaline klemp ya da kapatıcı stapler yerleştirirken hastanın bacakları arasındaki asistanın anal kanalı gluteuslara uygulayacağı bası ile baş yönüne itirmesi oldukça yararlı bir manevradır . Aynı manevra el ile anastomoz yapılırken de uygulanabilir.Bu aşamada distal ucun konumuna ve pelvisin yapısına göre transabdominal, transanal ya da güdüğün eversiyonu ile hazırlanan proksimal ve distal uçlar arasında tek ya da iki tabakalı, uzun dönemde emilebilir bir dikiş materyali ile anastomoz yapılır.

Dairesel stapler ile anastomoz: Distal barsak tümörün altında yeterli mesafe bırakarak bir barsak klembi konulup altından bistüri ile kesilerek bölünebileceği gibi, 30 mm ya da 45 mm düz kapatıcı stapler ile distal uç kapatıldıktan sonra stapler üzerinden proksimal kısım bistüri ile kesilerek de bölünebilir ya da kapatıcı kesici stapler kullanılabilir.

Anastomoz: Rektum lümeninin çapına göre dairesel stapler boyutu seçilmelidir; genellikle 28, 29 ya da 31 mm çapındaki dairesel staplerler kullanılmaktadır. Dairesel stapler temel olarak 3 bölümden oluşmaktadır: atıcı, delici ve örs ("anvil"). Örs proksimal uca, kese ağzı sütürü ("purstring") atılarak yerleştirilebileceği gibi "purstring" atıcı cihaz yardımı ile de yerleştirilebilir.

Dairesel stapler bir kayganlaştırıcı ile hazırlandıktan sonra anal kanala ölçülü bir dijital dilatasyon uygulanır ve dairesel stapler anüse sokulur. Abdomendeki cerrah stapler hattına gelinceye kadar dairesel stapleri hissederek yönlendirir. Atıcı kısmın baş tarafı distal stapler

hattına dayandığına delicinin çıkacağı yer iyi planlanmalıdır. Anal yoldan yerleştirilen dairesel staplerin ucu ile lineer stapler hattını delerek ilerletilir.

Rektal İrrigasyon: Tümör üzerinden dökülen malign hücrelerin implantasyonunun kolorektal kanserli hastalarda lokal nüks nedeni olabileceği düşünülmektedir(61,62). Gertsch ve ark.(62) dairesel stapler aletlerinin üzerinde serbest malign hücrelerin bulunabileceğini göstermişlerdir. Bu konunun klinik önemini gösteren çalışmalar yetersizdir.

Saptırıcı stoma: Saptırıcı stoma açılması özellikle önerilen durumlar; ameliyat öncesi radyoterapi ya da kemoradyoterapi uygulanan hastalar, çok aşağı yerleşimli ya da koloanal anastomoz uygulanan hastalar, obstrükte ya da perfore tümörü olan hastalar ve anastomoz bütünlüğü hakkında kuşku duyulan olgulardır.(64)

Komplikasyonlar: Peroperatif komplikasyonlarda; ince barsak ve kolon yaralanması, vasküler yaralanmalar, üreter yaralanması, mesane yaralanması, seminal veziküllerde yaralanma, vajen yaralanması, dalak yaralanması, presakral kanama, pelvik sinirlerde yaralanma, staplere bağlı komplikasyonlar görülmektedir. Ameliyat sırasında üreter yaralanması en sık İMA ve lateral ligamanların bölünmesi sırasında ve pelvik peritonun kapatılması sırasında olmaktadır. Bu nedenle İMA bağlanırken ve kesilirken her iki üreterin bir kez daha kontrol edilmesi çok önemlidir.

Kolorektal anastomozdan erken postoperatif hemoraji, kanama diyatezi olmadığında sık karşılaşılan komplikasyon değildir. Anastomoz kanamaları genellikle sızıntı tarzında olur. Stapler uygulanan anastomoz hattı kanamaları tipiktir. Çoğu hasta konservatif yaklaşımla (yakın monitörizasyon ve resüsitasyon, varsa kanama diyatezi düzeltilmesi) düzelir.

Postoperatif komplikasyonlar: Ameliyat sonrası erken dönemde sık görülen erken komplikasyonlar şu şekilde sıralanabilir: Tromboembolizm (insidans %1-7), intraabdominal kanama, anastomoz hattından kanama, anastomoz kaçağı, stoma komplikasyonları (iskemi – nekroz, stoma retraksiyonu, stoma prolapsusu, stoma darlığı, parastomal herni, aşırı ileostomi deşarjı), intestinal obstrüksiyon, uzamış ileus, üriner retansiyon, mesane disfonksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, cinsel işlev bozukluğu, pelvik apse, cerrahi alan enfeksiyonu, kesi fıtığı, rektovajinal fistül. Özellikle pulmoner emboli ciddi bir komplikasyondur. Derin ven trombozlarının çoğu asemptomatik, ancak bazen pulmoner emboliye yol açarak ölümcül olabilmektedirler.

Geç dönem komplikasyonları: AAR ameliyatı sonrası geç dönemde görülen en önemli komplikasyonlar striktür ve inkontinestir. Rektum kanseri nedeniyle AAR ve stapler yardımı ile anastomoz uygulanan hastalarda stenoz oranı %0,5-30 arasında değişmektedir(65). Rektal stenoz gelişimi için tanımlanan risk faktörleri; anastomoz kaçağı, postoperatif radyoterapi,

pelvik enfeksiyon, donatların tam olmaması, stapler ile yapılan anastomoz sonrası saptırıcı stoma uygulanmasıdır(66,67). En sık görülen semptomlar, konstipasyon, tenezm, tuvalete sıkışma (“urgency”), çamaşırın dışkı ile kirlenmesi ve kalın barsak obstrüksiyonudur. Striktür gelişen bir hastada pelvik tümör nüksü varlığı mutlaka dışlanmalıdır.

Sfinkter Koruyucu Cerrahi:

İntersfinkterik rezeksiyon ve Koloanal anastomoz: Sfinkter koruyucu cerrahi bazı tekniklerle anal kanalın çıkarılmadan rektum tümörünün çıkarılmasına izin vermektedir. Rektum kanseri için tüm onkolojik disseksiyonun abdomenden yapıldığı; çıkarılması gereken tüm perirektal hatta hipogastrik lenf nodlarının abdomenden çıkarıldığı göz önüne alındığında, abdominoperineal rezeksiyonda ek olarak levator kaslarının bir kısmı, iskiorektal yağ dokusu, anal kanal ve anüs çıkarılmaktadır. Bu ek olarak çıkarılan yapı ve organlar aşağı anterior rezeksiyon yapılmış rektum kanserli bir hasta için olağan lokorejiyonel nüks alanları değildir. Alt rektum kanserleride levator kasları boyunca ya da iskiorektal yağ içinde nüks neredeyse hiçbir zaman görülmez. Lokal nüks daha çok presakral boşlukta ya da hipogastrik lenf nodları boyunca ortaya çıkar. Anal kanal, iskiorektal yağ ve distal levator kasları çok ender olarak nüks alanları olduğu için bu organ ve yapıların rutin olarak çıkarılması gerekli değildir.

İntersfinkterik rezeksiyon: Çok aşağı yerleşimli ve/veya anal kanala uzanan rektum kanserlerinin tedavisinde distal sınırın 1 cm’nin üzerinde olmasının yeterli olduğunun gösterilmesinden sonra sfinkter koruyucu cerrahi teknikler; intersfinkterik rezeksiyon (İSR) (abdominoperanal rezeksiyon) ve koloanal anastomoz abdominoperineal rezeksiyona (APR) alternatif bir yöntem haline gelmiştir (68). Tüm serilerde gösterilememesine karşın bazı çalışmalarda aşağı yerleşimli rektum kanserlerinde preoperatif kemoradyoterapi (KRT) ile sfinkter koruyucu cerrahi yapılabilirliğini arttırılmıştır(69). Preoperatif KRT’ye yanıt elde edilen bazı hastalarda İSR ve koloanal anastomoz yapılabilir.

İntersfinkterik rezeksiyon endikasyonları: Dentat çizgiden 3 cm daha yukarıda yerleşmiş ve sfinkter kompleksi tutulmamış olgulara aşağı anterior rezeksiyon yapmak ve anastomozu çift stapler tekniği ile gerçekleştirmek mümkün olmaktadır. Daha aşağı yerleşimli tümörlerde ise sfinkter koruyucu teknikler uygulanabilir. İSR genellikle dentat çizgiden 1.5-3.0 cm daha yukarıdaki tümörlere uygulanır (70). İSR endikasyonu konulmadan önce dikkatli bir fizik bakı yanı sıra endoanal ultrasonografi (USG) ve pelvik manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemlerini kullanmak önemlidir.

Sonuç olarak, levator kaslarının ya da eksternal sfinkterin tümör tarafından tutulduğu T3 ya da T4 tümörü olan olgularda, yeterli distal sınır sağlanamayacak olan ve ameliyat öncesi inkontinensi olan olgularda İSR yapılmamalıdır.

İntersfinkterik rezeksiyon yapılırken hedef internal ve eksternal sfinkter arası plan kullanılarak disseksiyon yapılmasıdır.

Dentat çizgi hizasından ya da dentat çizginin 0.5 cm altından (anoderm) mukozaya yapılan insizyonla eğer internal sfinkter tamamen çıkarılacaksa doğrudan intersfinkterik plana girilir.

İSR postoperatif erken dönem komplikasyonları: Genel peroperatuvar mortalite %1.6'dır. Anastomoz kaçak oranı %10.5, anastomoz darlığı oranı %5.8'dir (71).

Koloanal Anastomoz: 1972 yılında ilk kez Parks koloanal anastomoz yöntemini tanımlamıştır (72). Total mezorektal eksizyon ilkeleri ile yapılan proktektomi ya da daha aşağı yerleşimli tümörlerde TME'ye ek olarak perineal yoldan intersfinkterik rezeksiyon sonrası koloanal anastomoz yapılabilir. Hastanın anatomik özelliklerine ve rezeksiyonun düzeyine göre koloanal anastomoz el ile ya da stapler kullanılarak yapılabilir. Koloanal anastomoz direkt olarak yapılabilirdiği gibi erken dönemde daha iyi işlevsel sonuçlar elde etmek amacıyla elle ya da kolonik J poş ya da koloplasti şeklinde de yapılabilir.

Dairesel stapler ile anastomoz: Hazırlanan kolon ucuna (düz ya da koloplasti) çevresel sütür konulduktan sonra dairesel staplerin anvili yerleştirilir. Eğer kolonik J poş hazırlanmış ise kolonun distaldeki açık ucundan anvil poş içerisine yerleştirilir ve poş apeksinden dışarıya çıkarılır. Daha sonra kapatıcı stapler ile poşun distal ucu kapatılır.

El ile ya da stapler yardımı ile koloanal anastomoz yapılan olgularda saptırıcı ileostomi ya da kolostominin rutin olarak yapılması önerilmektedir.

Abdominoperineal rezeksiyon: APR abdomen ve perineden yapılan insizyonlarla primer tümörün tam proktektomi ile çıkarılmasını ve hastaya kalıcı stoma yapılmasını gerektirir. APR onkolojik sonuçları, postoperatif mortalite ve morbiditesi LAR'a göre daha olumsuzdur. Distal rektumu çevreleyen mezorektal yağ dokusunun ince olması çevresel rezeksiyon sınırını riske etmektedir. Cerrahi teknik tüm çabalara rağmen ÇRS pozitifliği oranlarını azaltamamıştır. Total mezorektal eksizyon kavramının rektum kanseri tedavisinde yarattığı devrimden sonra bile abdominoperineal rezeksiyon, onkolojik sonuçları açısından anterior rezeksiyon (AR) kadar aşama kaydedememiştir. Bu başarısızlığın nedenleri arasında standart APR'deki anatomik ve cerrahi güçlükler gösterilmektedir. Aşağı rektumda mezorektumun boyutu incelmekte, sfinkterler seviyesinde ise mezorektum tamamen kaybolmaktadır. Bu seviyenin altında (ÇRS) sfinkter kasları tarafından oluşturulmaktadır. Bu nedenle aşağı rektum tümörleri, yukarı yerleşimli olanlara göre daha ince bir mezorektumla korunan bir

ÇRS'ye sahiptir. Bazı çalışmalarda APR ve AR spesimenleri karşılaştırılmış, APR spesimenlerinin tümör çevresi doku hacminin daha az olduğu görülmüştür. Bu durumun ÇRS pozitifliği, lokal nüks ve daha kötü 5 yıllık sağkalımla ilişkili olduğu saptanmıştır (74,75). Yukarıda tartışıldığı üzere APR uygulama sıklığı azalmaktadır (73). Ayrıca APR'de abdominal yaklaşımdaki teknik güçlüklerin komplikasyonlarla olan ilişkisi de gösterilmiştir. AR'ye göre APR'de daha fazla intraoperatif perforasyon riski vardır ve bu risk iyi bilindiği üzere lokal nüks ve mortalite ile ilişkilidir. Yakın zaman önce Stockholm'den bir grup cerrah orijinal Miles ameliyatına oldukça benzer ve standart APR'den daha radikal bir girişim tanımladılar (75). Bu yaklaşımda mezorektum levatorların başlangıcına kadar dikkatlice mobilize edilmekte, stoma oluşturulduktan ve batin kapatıldıktan sonra hasta prone pozisyona getirilmektedir. Prone pozisyonda yapılan perineal diseksiyon levatorların pelvik yan duvardaki başlangıcının lateraline kadar genişletilmekte ve spesimen tüm sfinkter kompleksini içine almaktadır. Ekstrelevator abdominoperineal eksizyon (EAPR) ya da silindirik APR adı verilen bu yöntemde koksiks de genellikle spesimenle birlikte çıkarılmaktadır. Bu oldukça agresif cerrahi sonrası pelvik tabandaki defekt primer kapatılamayacak kadar büyük olabilmektedir. Bu durumda gluteus maksimus flebi ya da prostetik meşler kullanılmaktadır. Bu yeni tekniğin 2 önemli üstünlüğü olduğu öne sürülmektedir:

1. Anal kanal ve mezorektumla birlikte çıkarılan levator kasları spesimenin daha silindirik olmasını yani daha fazla tümör çevresi doku çıkarılmasını sağlamakta, ÇRS pozitifliği riskini azaltmaktadır.
2. Geleneksel yöntemdeki perineal diseksiyon güçlükleri prone pozisyonda ortadan kalkmakta, yanlış cerrahi planda ilerleme ve perforasyon riski azalmaktadır.

EAPR hakkındaki çalışmaların erken dönem sonuçları bu tekniğin morbiditeyi anlamlı olarak artırmakla birlikte prognozu olumlu etkilediğini göstermektedir.

Lokal eksizyon: T1 ve T2 erken distal rektum kanserleri anal yoldan (trans anal) lokal eksizyonla tedavi edilebilirler. Trans anal yol dışında, anal sfinkter kesilerek (transsfinkterik) ya da posterior parasakral yaklaşımla lokal eksizyon mümkündür (76).

Bu son iki yaklaşım, transanal yola göre daha morbid girişimlerdir (77). Transanal lokal eksizyon major abdominal operasyon için ciddi hastalığı olan kişilerde, APR ameliyatını red eden hastalarda, yaygın uzak metastaz nedeniyle kısa yaşam beklentisi olanlarda uygulanabilecek düşük morbiditesi olan bir girişimdir. Üç tip lokal eksizyon yöntemi de (transanal, transsfinkterik eksizyon ve orta hat posterior proktotomi yolu ile) tümörün komşu rektum ile birlikte tek bir parça halinde çıkarılmasına olanak verir. Spesimenin sınırları

boyanarak incelenir, histolojik diferensiasyonu, vasküler tutulum ve tümör invazyon derinliği saptanır. Transanal yol en çok kullanılan yöntemdir. Bu yaklaşımda amaç, tam kat eksizyon tekniği ile rektum kanserinin minimum 1 cm. lateral sınırlarla ve posteriorda posterior rektal yağ dokusuna kadar uzanan bir derinlikte temiz ve derin posterior sınırla çıkarılmasıdır. Geride kalan defekt primer kapatılır. Rezeksiyon marjınları temiz gelmezse radikal rezeksiyon düşünülür.

Transanal endoskopik mikrocerrahi: Geleneksel transanal yaklaşım ile distal ve orta rektum yerleşimli (anal verge'den 10 cm proksimale kadar) tümörlere ulaşılabilir. Oysa transanal endoskopik mikrocerrahi (TEM) daha yukarıdaki lezyonlara ulaşmayı sağlayan (dentat çizgiden 18 cm proksimale kadar) minimal invaziv bir tekniktir (Resim 22) (78,79). TEM düşük riskli T1 tümörlerde radikal cerrahi kadar başarılı bulunurken T2 tümörlerde lokal nüks oranı pek çok seride yüksektir (78). T2 tümörlerde TEM le birlikte preoperatif ya da postoperatif radyoterapinin birlikte kullanılmasının onkolojik sonuçları iyileştirebileceği serilerde tartışmalı durumdadır (79).

Tablo 2. Lokal eksizyon için hasta seçimi

-
1. 4 cm. den küçük tümörler
 2. Anal verge'den en fazla 8 cm. proksimaldeki tümörler
 3. İyi ya da orta diferansiye tümörler
 4. Mobil ve ülser olmayan tümörler
 5. ERUS veya MRG'de perirektal ya da presakral lenf nodu olmayan olgular
 6. Rektum duvarında tümör tutulumu çevresel olarak 1/3'ten az olanlar
 7. T evresi $\leq$ T2 olanlar
-

T2 tümörler lokal eksizyon için uygun değildir. Bunlarda tümör submukozayı aştığı için lenf nodu tutulumu ihmal edilemeyecek bir risktir (%10 – 35) (81).

Rektum kanserinde neoadjuvan tedavi: Lokal nüks, rektum kanserinin genel prognozunu olumsuz etkiler. Lokal nüks riski, başlıca tümör derinliğinin barsak duvarına olan yayılımı ve lenf nodlarında tümöral tutulum olup olmaması ile ilgilidir. Tümör invazyonunun perirektal yağ dokusuna uzanımı yanında lenfatiklerin, vasküler ya da nöral yapıların tümöral tutulum olup olmaması, tümörün diferensiasyonu, tümörün çevresel rezeksiyon sınırına olan uzaklığı ve tümörün rektumdaki lokalizasyonu gibi anatomik ve biyolojik faktörler de lokal nüks açısından önemlidir (82).

Günümüzde, Doğu Avrupa ülkelerinin çoğunda ve Amerika Birleşik Devletleri'nde, LİRK'de (evre II ve evre III) standart tedavi olarak neoadjuvan kemoradyoterapi (KRT); ektramural yayılımı olan rektum tümörleri ve/veya bölsel lenf nodu tutulumu olan hastalarda

kullanılmaktadır(83). Bizim ülkemizde de benzer bir yaklaşım söz konusudur. Bunun aksine Kuzey Avrupa ülkelerinde, ekstraperitoneal rektal kanserler genellikle preoperatif radyoterapi (RT) sonrasında cerrahi yaklaşımla tedavi edilmektedir (84).

Preoperatif uygulama ile radyorezistan hipoksik kısımlar azalarak tümörün radyosensitivitesi artabilmektedir. Preoperatif KRT'den sonra patolojik tam yanıt oranları %10-25'lere çıkabilmektedir (85).

Neoadjuvan tedavinin dezavantajları: Preoperatif KRT ve TME gibi cerrahi teknikler, postoperatif komplikasyon oranlarının artmasına ve uzun dönemde üriner sorunlara, dışkılama değişikliklerine ve cinsel işlev bozukluklarına yol açabilmektedir (86).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haziran 1999-Ocak 2011 yılları arasında rektum kanseri nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Kolorektal Cerrahi Birimi tarafından AAR ve APR yapılan 228 hastanın prospektif olarak toplanmış verilerine retrospektif olarak incelendi.

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul izni (2011/05-21 Karar Numaralı) ile yürütüldü. Çalışmaya üst, orta ve alt rektum yerleşimli, küratif amaçlı AAR ya da APR yapılan evre I, II ve III hastalar alındı. Evre IV hastalar, küratif amaçlı olmayan palyatif rezeksiyonlar, nüks rektum tümörü için ameliyat edilen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olguların tedavisi, multidisipliner olarak (Cerrahi, Patoloji, Radyasyon Onkolojisi, Tıbbi Onkoloji, Gastroenteroloji ve Radyoloji) Dokuz Eylül Kolon ve Rektum Kanseri Grubu'nda tümörün yerleşimi, evresi, hastanın yaşı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) performans durumu ve yandaş hastalıkları ile birlikte değerlendirilerek planlandı. Rektum, anal verge' den itibaren 0-15.cm'ler arasında kalan barsak segmenti olarak tanımlandı; anal verge' den itibaren 0 ile 5. cm arasında olan kısım alt rektum, 6 ile 10. cm arasında olan kısım orta rektum, 11 ile 15. cm arasında olan kısım üst rektum olarak sınıflandırıldı.

Tedavi planlaması sırasında serideki tüm olgulara genel fizik bakı, rektal tuşe, tam kan sayımı, kan biyokimyası, rijit rektosigmoidoskopi, kolonoskopi, tümör biyopsisi, torakoabdominoplevik Bilgisayarlı tomografi (BT), endorektal “koil” ve/veya pelvik yüzey “phased-array” Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile inceleme yapıldı.

Klinik evreleme torakoabdominal BT ve yüksek rezolüsyonlu pelvik MRG ya da endorektal-koil MRG ile yapıldı. Klinik evrelemede lokal ileri rektum kanseri (T3/T4 ve/veya lenf düğümü tutulumu olan; evre II-III hastalar) olan hastalara neoadjuvan tedavi (preoperatif kemoradyoterapi) uygulandı.

Preoperatif Kemoradyoterapi

Evre II ve III hastalara eşzamanlı KRT protokolü doğrultusunda (RT) ile birlikte santral damar yolundan (venöz “access” port) 5-FU, 225 mg/m²/gün (haftada 5 gün) sürekli infüzyon yöntemiyle uygulandı. Hastalar haftalık olarak fizik bakı, Karnofsky performans durumu, hematolojik ve biyokimyasal ölçümlerle değerlendirildi. Kemoterapi öncesi hemogram, karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri bakıldı. Nötrofil sayısı>1500/mm³ ve trombosit sayısı>100.000/ mm³. Serum kreatinini< 1,5 x normalin üst sınırı, alkalin

fosfataz<3 x normalin üst sınırı; bilürubin< 1,5 x normalin üst sınırı, transaminazlar< 2 x normalin üst sınırı; sonuçları uygun olan hastalara KT verildi. Olgular KT süresince toksisite yönünden WHO toksisite derecelendirme ölçütlerine göre izlendi. RT planlaması BT ile elde olunan 3 boyutlu anatomik verilere dayanarak, tümör dokusuna maksimum doz verilirken çevre normal dokuya olabilecek en düşük doz verecek şekilde bilgisayar programı yardımıyla yapıldı. Tümör ve perirektal lenf düğümlerinden oluşan hedef alan sagittal ekseninde 5'er cm, koronal ekseninde 3'er cm ve aksiyal ekseninde 3'er cm güvenlik sınırı bırakılarak belirlendi. Ameliyat öncesi RT yüksek enerjili (6-23 MV) X ışınları kullanılarak dört alan foton tekniği ile toplam 45-50 Gy doz, 1,8-2 Gy'lik fraksiyonlar halinde, 20-25 günde uygulandı. Planlanan hedef alanın sınırları: Ön-arka alanların lateral kenarları kemik pelvisi 2 cm güvenlikle geçecek şekilde; üst sınır sakral promontoriumun 1.5 cm üzerini; alt sınır tümörün 5 cm altındaki alanı (Distal sınırı anal girimden 6 cm içeride olan tümörlerde anüs RT alanına dahil edildi); lateral alanlarda arka sınır tüm sakrumu, ön sınır T3 hastalıkta simfizis pubisin arkasından, T4 hastalıkta eksternal iliyak lenf düğümlerini de içererek simfizis pubisin önünden geçecek şekilde planlandı.

Cerrahi

Küratif amaçlı cerrahi rezeksiyon preoperatif KRT bitiminden 6-8 hafta sonra yapıldı. Alt ve orta rektum yerleşimli tümörlerde TME kurallarına uygun ameliyat yapıldı. Üst rektumda yerleşen tümörlerde mezorektum, tümörün distal sınırının 5 cm altından bölündü. Tümörün çevre yapılara tutunduğu olgularda “*en bloc*” rezeksiyon yapıldı. Tüm olgulara inferior mezenterik arter yüksek bağlanması yapıldı. Preoperatif KRT alan ve sfinkter koruyucu girişim yapılan olguların tümüne saptırıcı ileostomi uygulandı. Distalde 1 cm temiz cerrahi sınır sağlanabilen hastalara sfinkter koruyucu cerrahi, sağlanamayanlara APR uygulandı.

Histopatoloji

Cerrahi rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesi Quirke ve arkadaşları tarafından tanımlanan prensipler çerçevesinde yapıldı (10,11). Tümörün patolojik evrelendirilmesi AJCC' nin TNM evreleme sistemine göre yapıldı. Temiz çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) 1 mm olacak şekilde tanımlandı. Lateral rezeksiyon sınırı, cerrahi spesmenler makroskopik değerlendirmede boyandıktan ve 48 saat fikse edildikten sonra incelendi. Fiksasyon sonrası spesmen transvers dilimler halinde kesilerek mezorektum ve tümörden çok sayıda koronal kesitler elde edildi. Makroskopik ÇRS cetvel ile ölçüldü. Eğer tümör ya da lenf nodu cerrahi sınıra yakınsa (sınır< 1 cm) yeni kesitler alınarak; ÇRS mikroskopik olarak

ölçüldü. Tümör tutulumu (primer tümör veya lenf nodu) ÇRS’ den $\leq 1\text{mm}$ ise ÇRS pozitif kabul edildi.

Hastanemizde 2005 yılından itibaren patoloji raporlarında TME kalite değerlendirmesine yer verilmeye başlandı. Bu değerlendirmede “American College of Pathologists” rapor yöntem önerisi ve AJCC/UICC TNM, 6. baskısında yer verilen kararlar kullanılmıştır (27).

Buna göre spesmen mezorektumu; tam, tama yakın, tam değil, değerlendirilemiyor (spesmen patoloğa uygun biçimde gönderilmemiş) şeklinde 3 şekilde sınıflandırılmaktadır:

Tablo 3: TME kalite sınıflandırması

Tam TME	Tama yakın TME	TME tam değil
• Mezorektum parlak yüzeyli ve geniş doku şeklinde • Mezorektal yüzeyde sadece minör düzensizlikler var, 5 mm’ den daha derin yüzey defekti yok • Distal marjine doğru konik şekil almıyor • Transvers kesitlerde çevresel sınır düzenli	• Mezorektumda geniş doku • Mezorektal yüzeyde 5 mm’den küçük defektler var ve mskularis propriaya ulaşmıyor • Levator ani düzeyindeki girinti dışında hiçbir alanda mskularis propria görülmüyor	• Mezorektumda az miktarda doku • Muskularis propriaya doğru mezorektum defektleri var • Transvers kesitten sonra radial sınırın belirgin şekilde düzensiz

Postoperatif Adjuvan Tedavi

Postoperatif tüm hastalar kolorektal kanser konseyinde patolojik evresi ile adjuvan KT açısından değerlendirildi. Evre II ve III rektum kanserli 75 yaşından küçük ciddi kardiyak

hastalığı olmayan hastalara postoperatif KT (5-FU 400 mg/m²/gün IV bolus+Leucovorin 200 mg/m²/gün 2 saat sürede sonra 2 gün için; 5-FU 600 mg/ m²/ gün 22 saat olarak 2 haftada 1 ve 12 kür şeklinde uygulandı.

Postoperatif İzlem

Tüm hastalar postoperatif ilk 2 yıl boyunca 3 ayda bir klinik muayene, CEA değeri, rigid rektosigmoidoskopi ve abdominal ultrasonografi ile izlendi. İkinci yıldan sonra izlem süresi 6 aya çıkarıldı. Klinik muayene yapıldı ve CEA değeri bakıldı. Her hastaya yılda bir kez torakoabdominal BT ve 2 yılda bir kolonoskopi yapıldı. Lokal nüks olarak karaciğer hariç karın içi tüm tümör nüksleri alındı. Böylelikle operasyon bölgesinde, komşu yapılarda, anastomozda, ameliyat kesisinde ve peritonda ortaya çıkan tümörler lokal nüks olarak tanımlandı.

Aşağı anterior rezeksiyon ya da APR yapılan 228 hasta için prospektif kaydedilmiş verilerden hastaların demografik özellikleri, tümörün anal verge olan uzaklığı, tümör çapı, neoadjuvan tedavi durumu, klinik evre, patolojik evre, ÇRS tutulumu, cerrahi spesimende perforasyon olup olmadığı, TME kalite kontrolü, lokal nüks ve sağ kalım parametreleri toplandı.

İSTATİSTİK ANALİZ

Veriler, SPSS istatistik programı (Statistical Package for the Social Sciences 15. 0 for Windows Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. İki grubun yaş ortalaması, tümör mesafesi karşılaştırması ve toplam lenf nodu karşılaştırması *t* testi kullanılarak yapıldı. İki grubun cinsiyet, neoadjuvan tedavi, klinik ve histopatolojik evre, ÇRS tutulum oranı, perforasyon oranları ve TME spesimen kalitesi *X*² Kare testi ve Fisher kesin test kullanılarak analiz edildi. Yaşam analizi için Kaplan Meier testi uygulandı. Gruplar arası farklılığın saptanmasında Log Rank testi kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi *p*<0.05 kabul edildi.

BULGULAR

Hasta Dağılımı

Toplam 228 hastaya küratif amaçlı AAR ya da APR yapıldı. AAR yapılan hasta sayısı 171 (%75), APR yapılan hasta sayısı ise 57 (%25) idi. Hastaların izlem süresi ortalama 41,5 ±25,9 ay (6-143) idi.

Hastaların genel özellikleri Tablo 4' de gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların genel özellikleri.

	AAR(*) (%)	APR(†) (%)	p
Toplam sayı	171(%75)	57(%25)	
Preop. KRT			0.000
Var	94(%55)	50(%88)	
Yok	77(%45)	7(%12)	
Cinsiyet			1.000
Kadın	60(%35)	20(%35)	
Erkek	111(%65)	37(%65)	
Yaş (yıl)			
Ortalama	62,9 ± 12,4	59.8±13,7	0.111
Klinik Evre[±]			0,013
kEvre I/II	15(%7)	0(%0)	
kEvre III	138(%93)	50(%100)	
Patolojik Evre			
pEvre I	53(%31)	23(%40)	
pEvre II	70(%41)	15(%26)	
pEvre III	48(%28)	19(%34)	
pT-Evreleme[§]			0.290
T1	26(%15)	9(%16)	
T2	36(%21)	18(%32)	
T3	79(%46)	19(%33)	
T4	30(%18)	11(%19)	
pN-Evreleme			0,982
N0	112(%65)	37(%65)	
N1	37(%22)	13(%23)	
N2	22(%13)	7(%12)	
Ort. Tümör Çapı[¶]	3,5±2,2	3,0±2,1	0,184
Tümör Yeri			0,000
Üst (10-15 cm)	95(%55)	2(%3)	
Orta (5-10cm)	59(%35)	5(%14)	
Alt (0-5 cm)	17(%10)	50(%83)	

* AAR: Aşağı Anterior Rezeksiyon

† APR: Abdominoperineal Rezeksiyon

± 15(%11) hastanın verisine ulaşılamadı.

§ Neoadjuvan tedavi alan 144(%63) hasta için patolojik evreleme ypT ve ypN'dir.

¶ 16(%7) hastada ulaşılamadı.

Aşağı anterior rezeksiyon grubunda 60 (%35) kadın, 111 (%65) erkek yer alırken, APR grubunda 20 (%35) kadın, 37 (%65) erkek yer aldı. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=1.000$).

Hastaların yaş ortalaması AAR grubunda $62,9 \pm 12,4$ yıl, APR grubunda $59,8 \pm 13,7$ yıldı. İki grup arasında ortalama yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.111$).

Aşağı anterior rezeksiyon grubunda tümör yerleşimi 95 (%55) hastada üst rektum, 59 (%35) orta rektum, 17 (%10) hastada alt rektumda, APR grubunda 2 (%3)'ünde üst, 5 (%14)'ünde orta ve 50 (%83) hastada alt rektumdaydı. APR grubunda alt rektum yerleşimli tümör oranı anlamlı derecede yüksekti ($p=0,000$).

Tümör çapına ait bilgilere 212 (%93) hastada ulaşıldı. Ortalama tümör çapı AAR grubunda $3,5 \pm 2,2$ cm, APR grubunda $3,0 \pm 2,1$ cm'di ($p=0.184$).

Klinik evre bilgisine 203 (%89) hastada ulaşıldı. Buna göre AAR grubunda evre I ve evre II olan 15 (%7) hasta yer alırken, APR grubunda erken evre hasta yoktu ($n=0$). Evre III hasta sayısı, AAR grubunda 138 (%92), APR grubunda 50 (%100)'ydi ($p=0.013$).

Neoadjuvan tedavi (preoperatif KRT), toplam 144 (%63) hastaya uygulandı. AAR grubundaki preoperatif KRT alan hasta sayısı 94 (%55), APR grubunda 50 (%88)'ydi ($p=0.000$).

Çalışmadaki hastaların patolojik evre dağılımları karşılaştırıldığında, bu evrelemenin neoadjuvan tedavi alan 144 (%63) hasta için gerçek evre olmayıp ypT ve ypN olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm seride evre I olan 76 (%33) hasta vardı. Bunların 53'ü (%31) AAR grubunda ve 23 (%40)'ü APR grubundaydı. Evre II olan 85 (%37) hastanın, 70 (%41)'i AAR grubunda ve 15 (%26)'i APR grubunda yer aldı. Evre III olan 67 (%29) hastanın, 48(%26)'i AAR grubunda, 19(%34)'u APR grubunda yer aldı. ($p=0.141$).

Hastaların pT ve pN verileri Tablo 3'de gösterilmiştir. Histopatolojik inceleme sonuçları AAR grubunda pT1 26 (%15), pT2 36 (%21), pT3 79 (%46) ve pT4 30 (%18) hasta, APR grubunda pT1 9 (%16), pT2 18 (%32), pT3 19 (%33), pT4 11 (%19) hasta vardı ($p=0.290$).

Hastaların pN dağılımları, AAR grubunda pN0 112 (%65), pN1 37(%33), pN2 22 (%13) iken, APR grubunda pN0 37 (%65), pN1 13 (%23), pN2 7 (%12) şeklinde idi. Bu evrelerin 144 (%87) hasta için neoadjuvan tedavi sonrası evre (ypTN) olup gerçek evreyi yansıtmadığı anımsanmalıdır.

Tablo 5. AAR ve APR Gruplarında Radyolojik/Patolojik ÇRS tutulumunun karşılaştırılması, TME kalitesi ve Spesmen perforasyon oranları

	AAR (%)	APR (%)	Toplam	p
MRG’de ÇRS tutulumu*			164	
Var	33(%29)	11(%22)	44	0.409
Yok	82(%71)	38(%78)	120	
Patolojik ÇRS tutulumu[†]			225	
Var	20(%12)	9(%16)	29	0.412
Yok	149(%88)	47(%84)	196	
Spesmende perforasyon[¶]			206	
Var	6(%3)	7(%14)	12	0.012
Yok	149(%97)	44(%86)	203	
TME Spesmen kalitesi [§]			157	0.001
Tam/Tama yakın	103(%83)	30(%70)	133	
Tam değil	11(%17)	13(%30)	24	

*64 hastanın verisi kayıp.

[†] 3 hastanın verisi kayıp.

[¶] 12 hastanın verisi kayıp.

[§] 71 hastanın verisi kayıp.

Çevresel Rezeksiyon Sınır Tutulumu

Tablo 5’te serinin klinik (yüksek çözünürlüklü MRG ile değerlendirilen) ve patolojik incelemeler sonucunda ulaşılan ÇRS tutulumlarına yer verilmiştir.

Klinik ÇRS değerlendirmesi 164 (%72) hastada {AAR grubunda 115 (%67), APR grubunda 49 (%85)}, patolojik ÇRS değerlendirmesi ise 225 (%99) hastada yapılabildi. Klinik olarak ÇRS tutulumu, AAR grubunda 33 (%29) hastada, APR grubunda 11 (% 22) hastada saptandı. İki grup arasında klinik değerlendirmede ÇRS tutulumu açısından fark yoktu ($p=0.409$).

Patolojik ÇRS tutulumu bilgisi 225 (%98) hastada vardı. {AAR grubunda 169 (%99), APR grubunda 56 (%98)}. İki yüz yirmibeş hastadan 29 (%13) hastada ÇRS tutulumu (yani R1 rezeksiyon spesmeni) saptandı. Buna göre AAR grubunda 20 (%12) hastada APR grubundaysa 9 (%16) hastada tutulum saptandı. İki grup arasında histopatolojik incelemede ÇRS tutulumu açısından fark yoktu ($p=0.412$).

Tablo 6’ da sadece alt rektum tümörlerine ait ÇRS tutulum verileri gösterilmiştir. Seride alt rektum tümörü olan 62(%27) hasta vardı ve bunlardan 17(%27) hastaya AAR ve 45(%73) hastaya APR yapıldı. Bu hastalardaki ÇRS tutulum oranlarını karşılaştırdığımızda AAR yapılan hasta grubunda ÇRS tutulumu yoktu fakat APR yapılan grupta 4(%9) hastada ÇRS tutulumu vardı. Ancak sayı yetersizliği nedeniyle sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 6: Alt rektum tümürlü hastalarda ÇRS durumu.

ÇRS*	AAR(%)	APR(%)	62
ÇRS(-)	17(29)	41(71)	58
ÇRS(+)	0 (0)	4(100)	4
Toplam	17	45	62

*3 hasta verisi yok

Spesmen Perforasyonu

Spesmen perforasyon verilerine 206 (%90) hastada (AAR grubunda 155 (%91), APR grubunda 51 (%89)) ulaşıldı. Aşağı anterior rezeksiyon grubunda 6 (%3), APR grubunda 7 (%14) spesmen perforasyonu saptandı. Abdominoperineal rezeksiyon grubunda spesmen perforasyon oranı istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksekti ($p=0.012$).

Total Mezorektal Eksizyon Kalitesi

Total mezorektal eksizyon kalite değerlendirmesi, patoloji raporlarında 2005 yılından itibaren yer almaktadır. Bu nedenle 228 hastadan sadece 157 (%69) hastada {AAR grubunda 114(%67), APR grubunda 43(%75)} kayıtlar bulunmaktadır. Aşağı anterior rezeksiyon grubunda 103(%90) hastada TME kalitesi tam/tama yakın bulunurken, 11(%10) hastada TME tam değildi. APR grubunun TME spesmen kalitesinde tam/ tama yakın hasta sayısı 30(%70) iken 13(%30) hastada TME tam değildi. APR grubunda TME kalitesi yetersiz olan (tam değil) hasta oranı anlamlı biçimde yüksekti ($p=0.001$).

Lokal Nüks

Hastaların ortalama izlem süresi 41,5±25,9 ay (6-143 ay)'dı. Tablo 7' de lokal nüks ve uzak metastaz açısından operasyon sonrası en az 6 ay sağ kalımı olan 217 (% 74) hastaya ait karşılaştırmalı veriler görülmektedir. Peroperatuar mortaliteye nedeniyle kaybedilen 5 hasta (% 2), postoperatif adjuvan KT sırasında kaybedilen 2 (% 0,8) hasta ve izlem verileri olmayan 4 (% 2) hasta analize alınmadı. Buna göre AAR grubundaki 169 hastadan 16 (% 9)'sında, APR grubundaki 48 hastadan 5 (%10)'inde lokal nüks saptandı. İki grup arasında lokal nüks açısından fark yoktu ($p=0.946$).

Tablo 7. Lokal nüks ve uzak metastaz gelişen hastalar*

	AAR (n:169)	APR (n:48)	<i>p</i>
Lokal nüks [±]	16(%9)	5(%10)	0.946
Uzak metastaz [±]	28(%17)	13(%27)	0.193

*228 hastadan 217'si (%74) analize dahil edildi (5 hasta peroperatuar dönemde öldü 4 hastaya ait izlem verileri yoktu, 2 hasta posoperatif kemoterapi sırasında öldü) ± 217 hastadan 8(%4)'sinde hem lokal nüks hem uzak metastaz saptandı.

Serimizde toplam 21(%10) hastada lokal nüks görüldü. Bu hastaların 5 tanesi APR (%24) ve 16 (%76) tanesi AAR grubundaydı ($P=0,946$). Lokal nüks gelişen 21 hastanın 10 (%49)'u üst, 4 (%19) 'ü orta ve 7 (%32)'si alt rektum tümörü nedeni ile opere edilmişti. Bu 21 hastanın 12 (%57)'si neoadjuvan tedavi almıştı. TME kalitesine göre 21 hastadan 16 (%76)'sının verisine ulaşılabildi. Bunlardan 10 tanesinde TME kalitesi kalite tam ya da tama yakın iken 6'sında TME tam değildi. Lokal nüks gelişen 21 hastanın 6 (%29)'sında histopatolojik incelemede ÇRS tutulumu saptandı. Bu hastaların patolojik evrelerine bakıldığında 10 (%48) hasta Evre II ve 11 (%52) hasta Evre III' tü. Patolojik TNM evrelemesine göre 5 hasta (%24) pT2, 10(%53) hasta pT3 ve 6(%29) hastada pT4'tü. Lokal

nükslü olguların pN evresine göre dağılımları ise 10(%48)'u pN0, 5 (%24)'i pN1 6 (%29)'sı pN2 idi.

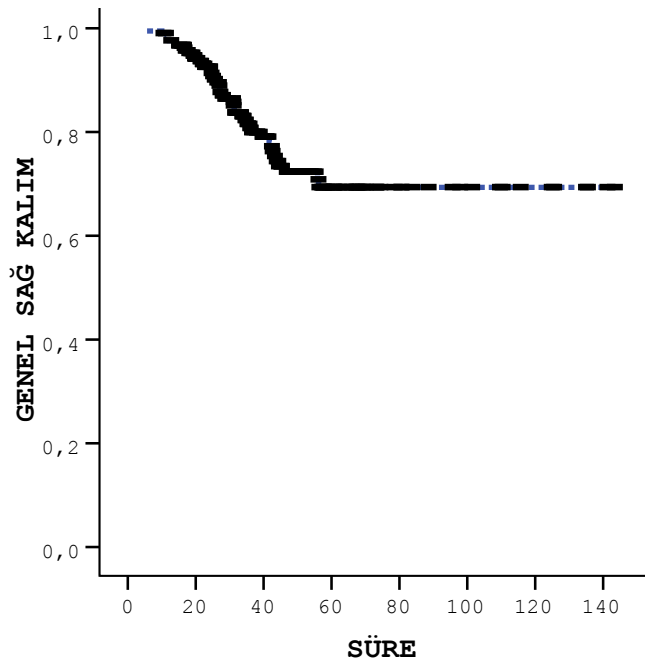
Uzak Metastaz

Uzak metastaz AAR grubunda uzak metastaz olan hasta sayısı 28 (% 17) iken, APR grubunda 13 (%24) hastada uzak metastaz saptandı (Tablo 7). İki grup arasında uzak metastaz gelişimi açısından fark yoktu ($p=0.193$).

Toplam 8 hastada hem lokal nüks, hem de uzak metastaz gelişti. Bu hastalardan 5'ine AAR (%63), 3(%37)'üne APR yapılmıştı.

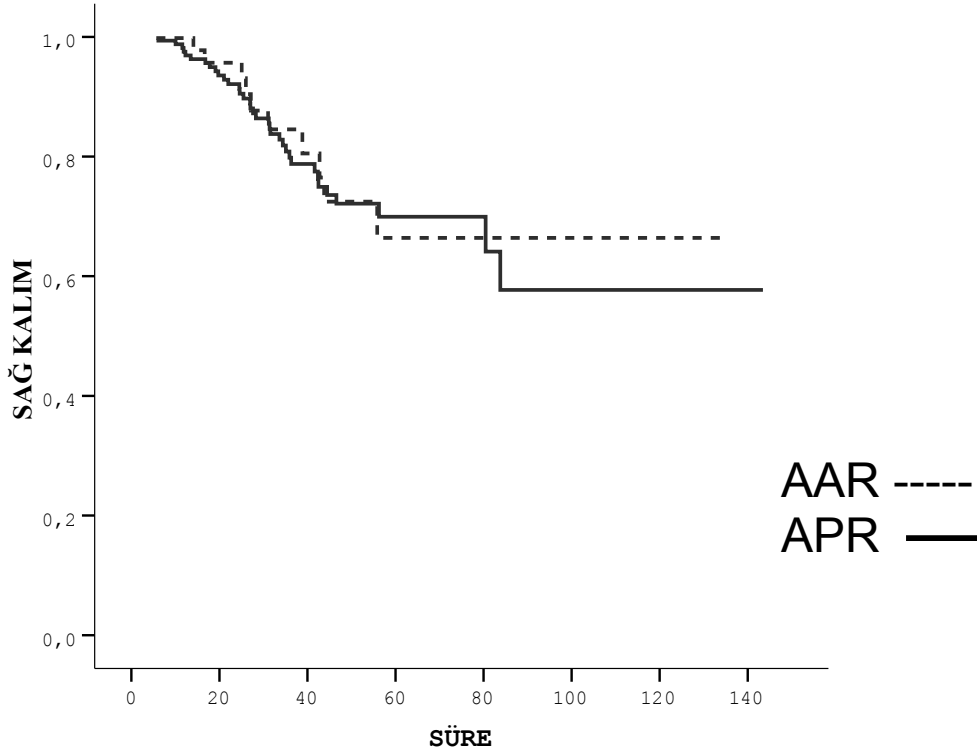
Sağ Kalım

İlk altı ay içinde farklı nedenler ile ölen ve izlem verileri olmayan 11 hasta {peroperatuar ölen 5 (% 2), postoperatif kemoterapi sırasında ölen 2 (% 0.8) ve izlem verisi olmayan 4 (% 2)} sağ kalım analizine alınmadı. Buna göre sağ kalım analizine alınan 217 hastadan 44 (%20) hasta, hastalığa bağlı öldü. Yüz yetmiş üç (%80) hasta halen yaşamaktadır.



Şekil 4: Hastaların Genel Sağ Kalım Analizi

Çalışma gruplarının sağ kalımı karşılaştırıldığında AAR grubundaki 169 hastadan 34 (% 21)'ü, APR grubundaki 53 hastadan 10 (%19)'u, hastalığa bağlı kaybedilmiştir. (Şekil 4) İki grup arasında sağ kalım açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.821$).



Şekil 5. AAR ve APR' nin sağ kalım analizi

İki yüz on yedi hasta üzerinden yapılan analizde tüm hastaların yaşam sürelerinin ortanca değeri 35,10 aydır (6-143 ay). İki grubun ayrı ayrı yaşam sürelerinin ortanca değerleri ise AAR grubu için 35,25 ve APR grubu için 34,70 aydır.

Çalışmamızdaki 217 hastaya ait 1 yıllık sağ kalım %98, 3 yıllık sağ kalım %80 ve 5 yıllık sağ kalım %64'tü. Serimizdeki, iki grubun 1, 3 ve 5 yıllık sağ kalım oranları karşılaştırılmıştır: AAR grubunda 1 yıllık sağ kalım oranı %97, 3 yıllık sağ kalım oranı %78, 5 yıllık sağ kalım oranı %69'du. Abdominoperineal rezeksiyon grubunda 1 yıllık sağ kalım oranı %98, 3 yıllık sağ kalım oranı % 85, 5 yıllık sağ kalım oranı % 67 idi ($p=0,821$). Çevresel rezeksiyon sınırı tutulumu iki grup açısından benzer çıktığı gibi lokal nüks ve de sağ kalım oranları da benzer bulunmuştur.

TARTIŞMA

Total mezorektal eksizyon prensipleri ile cerrahi tedavi, rektum kanseri hastalarında lokal nüksü %10'lara düşürmüş ve sağ kalım oranlarında da % 50' ye yakın artış sağlamıştır (2,7). Ancak lokal nüks ve sağ kalımdaki bu iyileşmelerin APR yapılan hastalar için geçerli olmadığı öne sürülmüştür (1, 3- 5). Abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastalarda lokal nüks oranlarının daha yüksek, sağ kalım sürelerinin daha kısa olması hasta özellikleri ve cerrahi teknik yetersizliklerle izah edilmektedir. Son yıllarda APR girişiminin onkolojik yeterlilik sağlamada teknik olarak yetersiz olduğu öne sürülmektedir (1,2). APR ameliyatının perineal bölümü ile abdominal bölümünün buluştuğu puborektal kas seviyesinde (anal verge yaklaşık 35-42 mm mesafede) cerrahi spesimende 'belleşme' olarak tariflenen durumun tümöre yaklaşarak radialde yeterli cerrahi sınır sağlamayı engellediği bildirilmiştir. Öte yandan alt rektumda mezorektum incelmekte ve distalde adeta kaybolmaktadır (1-3-5,10). Mezorektumun bu bölgede ince olması özellikle ileri evre olan tümörlerin hem yayılımına hem de operasyon esnasında spesmen perforasyonuna zemin hazırlar. Yayınlanan çalışmalarda spesmen perforasyon oranları APR hastalarında gerek cerrahi işlemde kontrolsüz spesmen traksiyonu gerek daha agresif tümör özelliğine bağlı olarak AAR grubuna göre daha yüksek oranlarda bulunmuştur (1,6,8). Bu mesafedeki tümörlerin lokal yayılım ve lenfatik metastaz oranları daha üst seviyedeki rektum tümörlerine göre daha yüksektir (8,89).

Bir diğer sorun APR grubu hastaların daha tanı anında AAR grubu hastalarına göre daha lokal ileri tümöre sahip olmalarıdır. Tüm bu olumsuz faktörler nedeniyle APR yapılan hastalarda cerrah tümör sınırlarına yaklaşmakta, spesmenin TME kalitesi bozulmakta ve ÇRS tutulum oranı artmaktadır (90). ÇRS tutulumu, neoadjuvan ya da adjuvan tedavi ile giderilemeyen, lokal nüks, uzak metastaz ve sağ kalım oranlarını kötüleştiren çok önemli bir faktördür (5-9).

Toplam 228 hastalık serimizin (171 AAR, 57 APR) median izlem süresi 3,4 yıldır. İki grup, hasta özellikleri açısından benzerdi (yaş, cinsiyet, klinik evre oranları). Kliniğimizde uzun yıllardır lokal ileri rektum kanserlerine neoadjuvan tedavi protokolü uygulanmaktadır. Buna bağlı olarak bu seride AAR yapılan 94 (%54), APR yapılan 50 (%87) toplam 144 (%63) hasta neoadjuvan KRT aldı.

Lokal nüksü etkileyen üç temel faktör (ÇRS tutulumu, intraoperatif tümör perforasyonu ve TME kalitesi) açısından serimiz incelendiğinde: Patolojik incelemede ÇRS tutulumu iki grup arasında fark göstermedi (AAR grubunda %12, APR grubunda %16). Ancak, tümör perforasyonu ve TME kalitesi anlamlı biçimde APR aleyhine bulundu. Total

mezorektal eksizyon kalite değerlendirmesinde TME tam olmayan hasta oranı APR grubunda AAR grubuna kıyasla yaklaşık iki kat yüksekti (AAR grubunda %17 iken, APR grubunda %30, $P = 0,001$). İntraoperatif tümör perforasyon oranı da APR grubunda AAR grubuna göre en az 2 kat yüksek bulundu (APR %14 iken AAR %6, $p = 0,012$).

APR aleyhine olumsuz sonuçlara rağmen lokal nüks açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit etmedik (AAR %9 iken APR %10, $p = 0,946$).

Bu oranlar uzak metastaz için de benzerdi (AAR %17 iken APR %24, $p = 0,193$).

İki grubun sağ kalım oranlarını da benzer bulduk. AAR grubunda 1 yıllık sağ kalım oranı %97, 3 yıllık sağ kalım oranı %78, 5 yıllık sağ kalım oranı %69'du. Abdominoperineal rezeksiyon grubunda 1 yıllık sağ kalım oranı %98, 3 yıllık sağ kalım oranı % 85, 5 yıllık sağ kalım oranı; % 67 idi ($p = 0,821$).

Serimizde APR yapılan hastalarda TME kalitesi daha kötü, spesmen perforasyon oranı daha yüksek olmasına rağmen ÇRS tutulumu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark oluşmamış ve olasılıkla bu nedenle lokal nüks ve sağ kalım açısından anlamlı fark görülmemiştir. Ancak hasta sayılarının artması ve izlem süresinin uzaması ile bu bulgular değişebilir.

Dulk ve arkadaşları, 2007 yılında yayınladıkları çalışmalarında ortalama izlem süresi bizim serimizden çok daha uzun olan (7,1 yıl) Hollanda TME çalışmasındaki (prospektif, randomize, çok merkezli) 1412 hastayı yeniden değerlendirdiler(87). Bu çalışmada aşağı rektum kanserli 434 hastaya APR, 978 hastaya ise AAR ya da Hartmann ameliyatı yapılmıştı. Bu çalışmada neoadjuvan tedavi olarak preoperatif kısa RT yöntemi tercih edilmişti (216 hasta APR grubunda olmak üzere toplam 710 hasta). Dulk ve arkadaşları, bu geniş serideki APR yapılan hastalarda ÇRS pozitifliğine ve lokal nükse etki eden faktörleri araştırdılar. Abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastalarda ÇRS tutulumu olanlarda lokal nüks daha yüksek ve sağ kalım oranlarını daha düşük buldular. Bu çalışmada patolojik ÇRS tutulumu 128 (%29,6) hastada saptandı. Çevresel rezeksiyon sınırı tutulumu için tümörün anterior yerleşimi, ileri pTevresi, yüksek pN evresi bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Hastaların lokal nüks için yapılan çok değişkenli analizde pT evresi, lenf nodu tutulumu ve ÇRS tutulumu anlamlı bulundu. Genel sağ kalımda ise ileri yaş, ileri pT evresi, lenf nodu tutulumu, tümörün distal yerleşimi ve ÇRS tutulumu bağımsız risk faktörleriydi. Bu çalışma bize aşağı rektum kanserlerinde APR yapılan hastalarda ÇRS pozitifliği riskinin daha yüksek olduğunu ve bunun da daha yüksek lokal nüks ve daha kısa sağ kalımla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Benzer amaçlı bir çalışmada Shihab ve arkadaşları, MERCURY çalışmasına ait alt rektum tümörlü 153 hastayı yeniden değerlendirdiler (72 AAR ve 81 APR) (9). MERCURY çalışması bizim gibi neoadjuvan tedavide seçici yaklaşan ve yalnızca lokal ileri rektum kanserlerine preoperatif KRT uygulayan bir çalışmadır. MERCURY çalışmasında APR yapılan hastalarda neoadjuvan KRT alma oranı AAR grubu hastalara göre anlamlı derecede daha yüksekti (bizim çalışmamızda ise iki grupta bu oran benzerdi). Shihab ve arkadaşları, bu çalışmalarında AAR ve APR yapılan alt rektum kanserli hastalarda lokal nükse etki eden faktörleri incelediler. Shihab ve arkadaşlarının serisinde toplam patolojik ÇRS tutulum oranı %22 idi. Aşağı anterior rezeksiyon yapılan hastalara göre (%12) APR yapılan hastalarda (%32) ÇRS tutulum oranı daha yüksekti ($p=0,003$). Benzer oran MRG incelemesi ile saptanan klinik ÇRS tutulumu açısından da geçerliydi. Bizim çalışmamızdaki sonuca benzer biçimde Shihab ve arkadaşlarının serisinde de APR yapılan hastalarda AAR yapılan hastalara göre spesmenlerin TME kalitesi anlamlı derecede daha kötü bulundu. Bu hastaların yalnızca %31'inin spesmenlerinde tam mezorektal eksizyon saptanırken bu oran AAR yapılan hastalarda %75 idi ($p<0,001$).

Marr ve arkadaşlarının 1987-1997 yılları arasında 536 hastayı içeren çalışmasında (181 APR, 355 AAR), ÇRS tutulum oranları ile orantılı olarak AAR yapılan hastalara göre APR yapılan hastaların lokal nüks ve sağ kalım sonuçları daha kötü bulundu. Abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastaların %36,5'inde, AAR yapılan hastaların ise %22,3'ünde ÇRS tutulumu saptandı ($p=0,02$). Bu sonuç lokal nüks ve sağ kalım oranlarına da yansdı. Lokal nüks oranı APR grubunda %23,8 iken AAR grubunda %13,5 idi ve 5 yıllık sağ kalım oranları AAR grubunda %65,8 iken APR grubunda %52,3 olarak bulundu ($p=0,003$) (1).

Quirke ve arkadaşları, preoperatif kısa süreli RT ve postoperatif selektif KT alan 1156 hasta içeren prospektif, randomize, çok merkezli çalışmada cerrahi plan (TME kalitesi) ile lokal nüks ve sağ kalım arasındaki ilişkiyi incelediler (89). Hastalardan 700'üne (%64) AAR, 356'sına (%32) APR yapılmıştı. Çalışmada patolojik incelemede ÇRS tutulumu için sınır 2004 yılından itibaren 8 mm'den 5 mm'ye düşürüldü ve bu değişiklik sonrası ÇRS tutulumu AAR hastalarında %18'den %8'e gerilerken APR hastalarında %17'den %31'e çıktı. Abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastalarda ÇRS tutulumu %16, AAR hastalarında %7 olarak bulundu ($p<0,001$). Tümörün distal yerleşimli olması, anterior lokalizasyonda olması ileri T evresi ve lenf nodu tutulumu ÇRS pozitifliğini arttıran faktörler olarak bulundu. Çok değişkenli analizde T evresi, N evresi ve tümörün distal yerleşimi ÇRS için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Üç yıllık lokal nüks ve hastalıksız sağkalım oranları sırasıyla ÇRS tutulumu olmayan hastalarda %6 ve %79, ÇRS tutulumu olan hastalarda %17 ve %50 olarak

bildirildi. Çalışmada ayrıca preoperatif kısa süreli RT'nin ÇRS tutulumuna etkisi olmadığı gösterildi. Hastaların 604'üne (%52) tam mezorektal eksizyon, 398'ine (%34) intramezorektal eksizyon, 154'üne (%13) muskularis mukoza planıyla eksizyon yapıldı. Aşağı anterior rezeksiyon yapılan hastalara göre APR yapılan hastalardaki ÇRS tutulumu açısından mezorektal eksizyon kalitesi daha kötüydü ($p=0.001$). Bu fark üzerinde tümörün TNM evresinin bir etkisi yoktu ($p=0.68$). TME kalitesi lokal nüksle anlamlı olarak ilişkilirdi. (mezorektal: %4, intramezorektal %7, muskularis propria: %13, $p=0.0039$). Hastalısız sağkalım oranları mezorektal eksizyonda %79, intramezorektal eksizyonda %75 ve muskularis propria planından eksizyonda %70'ti ($p=0.014$).

Yukarıda ayrıntıları ile irdedeğimiz çalışmalar bize APR ameliyatının temel anatomik ve cerrahi teknik nedenler (ÇRS pozitifliği, yetersiz TME kalitesi ve intraoperatif tümör perforasyonu) ile onkolojik olarak (lokal nüks ve sağkalım oranları) AAR ameliyatına kıyasla yetersiz olabileceğini açıkça ortaya koymaktadır.

Bizim çalışmamızda ise anatomik ve cerrahi teknik nedenler arasında ÇRS pozitifliği dışında yetersiz TME kalitesi ve intraoperatif tümör perforasyonu açısından diğer çalışmalar ile benzer sonuçlara ulaşıldı ancak, onkolojik olarak (lokal nüks ve sağkalım oranları) iki grup arasında bir fark saptanmadı. Bu durumun olası nedenleri yukarıda irdedeğimiz köşe taşı makaleler ile bizim serimizin farklılıklarında yatmaktadır. Serimizde genel olarak erken evre tümörler çok az yer aldı (AAR grubunda %9 iken APR grubunda hiç yok) ve buna bağlı olarak her iki grupta neoadjuvan tedavi oranı oldukça yüksekti (%63). AAR yapılan 171 hastanın 94'ü (%54), APR yapılan 57 hastanın 50'si (%87) preoperatif KRT aldı. Neoadjuvan tedaviye bağlı olarak 95 (%65) hastada evre gerilemesi oldu. Ayrıca 16 (%7) hastada neoadjuvan tedaviye patolojik tam yanıt (ypT0N0) gerçekleşti. Patolojik tam yanıt oranları iki grup için (AAR grubunda 94 hastada 11(%10), APR grubunda 49 hastada 5 (%10) benzerdi. Serimizin izlem süresinin kısalığı ve özellikle APR grubundaki hasta sayımızın yetersiz olması da diğer çalışmalara kıyasla bizim çalışmamızın kısıtlı yönleridir.

Yukarıda değinilen çalışmalar yakın zamanda APR tekniğinin değişmesini gerektiren sonuçları yansıtmaktadır. Miles tarafından yapılan orijinal APR tarifi; standart yöntemde uygulanılmayan abdominal diseksiyonun levator ani kası dışından yapılması şeklindedir (52,53). Daha sonra perineal diseksiyon başlanır ve koksiksin ve levator ani kaslarının çıkarılması ile daha geniş lateral sınır sağlanır. 1908 yılında yayınlanan APR'nin orijinal tarifi, perineal yaklaşımda pelvik duvardan levator kaslarının olabildiğince dışından bölünmesini doğrulamaktadır (53). Miles'in orijinal tekniği ile alt rektumda daha fazla doku çıkarılarak ÇRS tutulum oranlarında azalma sağlanmak istenmektedir. Oysa yıllar içinde

değişen standart APR tekniğinde bu yaklaşımdan uzaklaşmıştır. Günümüzde ise Miles'in orijinal tekniğine kısmen dönüş yapılmasını öneren yeni bir teknik geliştirilmektedir.

Yakın zaman önce Stockholm'den bir grup cerrah orijinal Miles ameliyatına oldukça benzer ve standart APR'den daha radikal bir girişim tanımladılar (75). Bu yaklaşımda mezorektum levatorların başlangıcına kadar dikkatlice mobilize edilmekte, stoma oluşturulduktan ve batin kapatıldıktan sonra hasta prone pozisyona getirilmektedir. Prone pozisyonda yapılan perineal diseksiyon levatorların pelvik yan duvardaki başlangıcının lateraline kadar genişletilmekte ve spesimen tüm sfinkter kompleksini içine almaktadır. Ekstralevator abdominoperineal eksizyon (EAPR) ya da silindirik APR adı verilen bu yöntemde koksiks de genellikle spesimenle birlikte çıkarılmaktadır. Bu oldukça agresif cerrahi sonrası pelvik tabandaki defekt primer kapatılamayacak kadar büyük olabilmektedir. Bu durumda gluteus maksimus flebi ya da prostetik meşler kullanılmaktadır. Bu yeni tekniğin 2 önemli üstünlüğü olduğu öne sürülmektedir:

1. Anal kanal ve mezorektumla birlikte çıkarılan levator kasları spesimenin daha silindirik olmasını yani daha fazla tümör çevresi doku çıkarılmasını sağlamakta, ÇRS pozitifliği riskini azaltmaktadır.

2. Geleneksel yöntemdeki perineal diseksiyon güçlükleri prone pozisyonda ortadan kalkmakta, yanlış cerrahi planda ilerleme ve perforasyon riski azalmaktadır.

EAPR hakkındaki çalışmaların erken dönem sonuçları bu tekniğin morbiditeyi anlamlı olarak artırmakla birlikte prognozu olumlu etkilediğini göstermektedir.

Bu tekniğin ÇRS pozitifliği, lokal nüks ve 5 yıllık sağ kalımı olumlu etkilediği gösterilmiştir (74,75).

Marr ve arkadaşları silindirik APR'nin (EAPR) tüm alt pT3 rektum tümörlerine uygulanması gerektiğini savunmaktadırlar (1). Perinedeki daha geniş giriş, spesmen perforasyon oranını ve aynı zamanda alt rektumda cerrahi sınır tutulumu olan kas duvarı oranını azaltmaktadır (1).

Silindirik ve standart APR yapılan hastaları karşılaştıran yakın zamanlı çok merkezli bir çalışmada silindirik APR yapılan 176 hastada standart APR yapılan 124 hastaya göre çıkarılan dokuda düz kas tabakası dışında kalan alan daha fazla (median alan 2120 ve 1259 mm²; $p < 0,001$) ve ÇRS tutulum oranı daha düşük (%49,6 ve %20,3; $p < 0,001$) bulundu (201). İntraoperatif tümör perforasyonu oranı silindirik APR yapılan hastalarda %8.2, standart APR'de 28,2 olarak saptandı. Bununla birlikte silindirik APR'de perianal yara komplikasyonları daha yüksekti. Bu çalışmada sonuç olarak silindirik APR'de intraoperatif spesimen perforasyonu ve ÇRS tutulumunun daha az olduğu vurgulandı (88).

SONUÇ

Bizim çalışmamızda da gösterdiğimiz üzere geleneksel APR tekniği tümör perforasyonu ve TME kalitesi açısından riskli bir tekniktir. Bu nedenle silindirik APR alt rektum yerleşimli tümörlerin tedavisinde özellikle lokal ileri olan (T3/T4) ve metastatik lenf nodları bulunan, hastalarının cerrahi tedavisinde daha iyi bir alternatif olabilir.

KAYNAKLAR

1. Marr R, Birbeck K, Garvican J et al. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg.* 2005;242: 74-82
2. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, et al; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med.* 2001;345:638-46.
3. Wibe A, Syse A, Andersen E, et al. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:48-58.
4. Heald RJ, Chir M, Smedh RK, Kald A, Sexton R, Moran BJ. Abdominoperineal excision of the rectum - an endangered operation. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:747-51
5. Eriksen MT, Wibe A, Syse A, Haffner J, Wii JN. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway. *Br J Surg.* 2004; 91: 210-6.
6. Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spillage of tumor cells in surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1990;33:610-4
7. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the country of Stockholm. Stockholm Colorectal Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet.* 2000;356: 93-96
8. Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg.* 2007;246:693-701.
9. Shihab O., Brown G, Daniels I.R., Heald R, Quirke P, Brendan J. Moran. Patients With Low Rectal Cancer Treated by Abdominoperineal Excision Have Worse Tumors and Higher Involved Margin Rates Compared With Patients Treated by Anterior Resection. *Dis Colon Rectum* 2010;53: 53-55
10. Nagtegaal ID, van de Velde CJH, Marijnen CA, et al. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol.* 2005;23:9257-9264
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;2:996-9.
12. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenburg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH; Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators. Circumferential margin

involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002;26:350-7)

13. Parkin DM, et al. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74–108, Boyle P, Ferlay J. *Ann Oncol* 2005;16:481–488.

14. Speights VO, Johnson MW, Stoltenberg PH, et al. Colorectal cancer: Current trends in initial clinical manifestations. *South Med J* 1991; 84:575.

15. Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS, et al. Prognostic indicators of colon tumors. The Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Cancer* 1986; 57:1866.

16. Ford AC, Veldhuyzen van, Zanten SJ, Rodgers, CC, et al. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2008; 57:1545.

17. Polissar L, Sim D, Francis A. Survival of colorectal cancer patients in relation to duration of symptoms and other prognostic factors. *Dis Colon Rectum* 1981; 24:364.

18. Griffin MR, Bergstralh EJ, Coffey RJ, et al. Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1987; 60:2318.

19. Wolmark N, Wieand HS, Rockette HE, Fisher, B. The prognostic significance of tumor location and bowel obstruction in Dukes B and C colorectal cancer. Findings from the NSABP clinical trials. *Ann Surg* 1983; 198:743.

20. Carraro PG, Segala M, Cesana BM, Tiberio G. Obstructing colonic cancer: Failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:243.

21. Crucitti F, Sofo L, Doglietto GB, et al. Prognostic factors in colorectal cancer: Current status and new trends. *J Surg Oncol Suppl* 1991; 2:76.

22. Rich T, Gunderson LL, Lew R, et al. Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 1983; 52:1317.

23. Minsky BD, Mies C, Recht A, et al. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. I. Patterns of failure and survival. *Cancer* 1988; 61:1408.

24. Willett CG, Lewandrowski K, Donnelly S, et al. Are there patients with stage I rectal carcinoma at risk for failure after abdominoperineal resection?. *Cancer* 1992; 69:1651.

25. Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin*. 2004;54:295-308)

26. Compton CC. Key issues in reporting common cancer specimens: problems in pathologic staging of colon cancer. *Arch Pathol Lab Med*. Mar 2006;130:318-324

27. Greene F, Page D, Fleming I, Fritz A. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York: Springer-Verlag; 2002.

28. Lai LL, Fuller CD, Kachnic LA, Thomas CR, Jr. Can pelvic radiotherapy be omitted in select patients with rectal cancer? *Semin Oncol*. 2006;33(6 Suppl 11):S70-74.
29. Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet*. 1994;344:707-711.
30. Mawdsley S, Glynne-Jones R, Grainger J, et al. Can histopathologic assessment of circumferential margin after preoperative pelvic chemoradiotherapy for T3-T4 rectal cancer predict for 3-year disease-free survival? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63:745-752.
31. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol*. 2008;26:303-312.
32. Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, et al. Long-term oncologic outcome following preoperative combined modality therapy and total mesorectal excision of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg* 2005; 241:829.
33. Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis*. 2001 Sep;16(5):
34. Reerink O, Mulder NH, Szabo BG, Sluiter WJ et al. Developments in treatment of primary irresectable rectal cancer. *Colorectal Dis* 2004;6:406
35. Wexner SD, Rotholtz NA. Surgeon influenced variables in resectional rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1606-27.
36. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet*. 2001;357
37. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology*. 2004;232:335-46.
38. Bissett IP, Fernando CC, Hough DM, Cowan BR, et al. Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:259-65.
39. McGory ML, Shekelle PG, Ko CY. Development of quality indicators for patients undergoing colorectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:1623.
40. Locker GY, Hamilton S, Harris J, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:5313.
41. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommendations available online at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
42. Beynon J, Foy DM, Roe AM, et al. Endoluminal ultrasound in the assessment of local invasion in rectal cancer. *Br J Surg* 1986; 73:474.

43. Solomon MJ, McLeod RS. Endoluminal transrectal ultrasonography: accuracy, reliability, and validity. *Dis Colon Rectum* 1993; 36:200.
44. Hildebrandt U, Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 1985; 28:42
45. Meyenberger C, Huch Boni RA, Bertschinger P, et al. Endoscopic ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: a prospective, comparative study for preoperative staging and follow-up of rectal cancer. *Endoscopy* 1995; 27:469.
46. Brown G, Kirkham A, Williams GT, et al. High-resolution MRI of the anatomy important in total mesorectal excision of the rectum. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:431.
47. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, et al. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution MRG imaging. *Br J Surg* 2003; 90:355.
48. Wieder HA, Rosenberg R, Lordick F, et al. Rectal cancer: MR imaging before neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for prediction of tumor-free circumferential resection margins and long-term survival. *Radiology* 2007; 243:744.
49. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;
50. Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwicki D, et al. Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19:157.
51. Moynihan BG. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum: with special reference to the principles to be observed. *Surg Gynecol Obstet* 1908;6:436-438.
52. Miles WE. A method for performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908;ii:1812-1813
53. Miles WE. *Cancer of the Rectum*. London: Harrisons; 1926.
54. Ridgway PF, Darzi AW. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Cancer Control* 2003;10:205-211.
55. Heald RJ. A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med* 1979;22:277-81.
56. Tsuchiya S, Ohki S, Radical surgery for rectal cancer with preservation of pelvic autonomic nerves. Taipei: Republic of China Surgical Society; 1992.
57. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, et al. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995;181:335-346.
58. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69:613-616

59. Sterk P, Keller L, Jochims H, et al. Lymphoscintigraphy in patients with primary rectal cancer: the role of total mesorectal excision for primary rectal cancer. A lymphoscintigraphic study. *Int J Colorectal Dis* 2002;17:137-142.
60. Jones et al. Lateral ligaments of the rectum: an anatomical study. *Br J Surg* 1999;86:487-9
61. Hubens G, Lafullarde T, Van-Marck E, et al. Implantation of colon cancer cells on intact and damaged colon mucosa and serosa: an experimental study in the rat. *Acta Chir Belg* 1994;94:258–262.
62. Gertsch P, Baer HU, Kraft R, et al. Malignant cells are collected on circular staplers. *Dis Colon Rectum* 1992;35:238–241.
63. Hirsch CJ, Gingold BS, Wallack MK. Avoidance of anastomotic complications in low anterior resection of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1997;40:42-6.
64. Chude GG, Rayate NV, Patris V, et al. Defunctioning loop ileostomy with low anterior resection for distal rectal cancer: should we make an ileostomy as a routine procedure? A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2008;55:1562-7.
65. Kyzer S, Gordon PH. Experience with the use of the circular stapler in rectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 1992 Jul;35(7):696-706
66. Wexner SD, Taranow DA, Johansen OB, et al. Loop ileostomy is a safe option for fecal diversion. *DCR* 1993;36:349-54.
67. Luchtefeld MA, Milsom JW, Senagore A, Surrell JA, Mazier WP. Colorectal anastomotic stenosis. Results of a survey of the ASCRS membership. *DCR* 1989;32(9):733
68. Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, Rullier A, Vendrely V, 3. Zerbib F. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* 2005
69. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40
70. Hohenberger W, Merkel S, Matzel K, Bittorf B, et al. The influence of abdomino-perianal (intersphincteric) resection of lower third rectal carcinoma on the rates of sphincter preservation and locoregional recurrence. *Colorectal Dis* 2006; 8:23-33
71. Tilney HS, Tekkis PP. Extending the horizons of restorative rectal surgery: intersphincteric resection for low rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2008;10:3-15
72. Parks AG. Transanal technique in low rectal anastomosis. *Proc R Soc Med* 1972
73. You YN, Baxter NN, Stewart A, Nelson H. Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified? : a nationwide cohort study from the National Cancer Database. *Ann Surg* 2007; 245:726.

74. West NP, Finan PJ, Anderin C, et al. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26:3517.
75. Holm T, Ljung A, Haggmark T, et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg* 2007; 94:232
76. Onaitis M, Ludwig K, Perez-Tamayo, A, et al. The Kraske procedure: A critical analysis of a surgical approach for mid-rectal lesions. *J Surg Oncol* 2006; 94:194.
77. Gimbel MI, Paty PB. A current perspective on local excision of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2004; 4: 26.
78. Christoforidis D, Cho HM, Dixon MR, Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer. *Ann Surg* 2009; 249:776.
79. Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, Long-term results in patients with T2-3 N0 distal rectal cancer undergoing radiotherapy before transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 2005; 92: 1546).
80. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Oncological outcome of local vs radical resection of low-risk pT1 rectal cancer. *Arch Surg* 2007; 142:649.
81. Brodsky JT, Richard GK, Cohen AM, Minsky BD. Variables correlated with the risk of lymph node metastasis in early rectal cancer. *Cancer* 1992; 69:322
82. Willett CG, Badizadegan K, Ancukiewicz M, et al. Prognostic factors in stage T3N0 rectal cancer: do all patients require postoperative pelvic irradiation and chemotherapy? *Dis Colon Rectum* 1999;42:167-73
83. Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer – when, why and how? *N Engl J Med* 2004;351:1790-2
84. Berardi R, Maccaroni E, Onofri A, et al. Multidisciplinary treatment of locally advanced rectal cancer: A literature review. *Expert Opin Pharmacoter.* 2009;10:1-14.
85. Bosset JF, Magnin V, Maingon P, et al. Preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: long-term results of a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:323-7.
86. Marijnen CA, van de Velde CJ, Putter H, et al. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 2005;23:1847-58
87. Dulk M, Marijnen C, Putter H, Rutten HJT, Beets GL et al. Risk Factors for Adverse Outcome in Patients With Rectal Cancer Treated With an Abdominoperineal Excision in the Total Mesorectal Excision Trial. *Annals of Surgery* •Volume 246, Number 1 ,July 2007
88. West NP, Anderin C, Smith JE, et al. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg*, 2010; 97: 588–599

89. Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer. *Lancet*. 2009 7; 373(9666): 821–828.
90. Kuzu MA, Aşlar AK Radikal Cerrahinin İlkeleri Kolon ve Rektum Kanseri 2010;399