

T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**Rektum Kanserinde Ameliyat Stratejisine
Endorektal Ultrasonografi, Manyetik
Rezonans ve Pozitron Emisyon
Tomografisinin Katkısı**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Yurdakul Deniz FIRAT

İstanbul

2012

T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**Rektum Kanserinde Ameliyat Stratejisine
Endorektal Ultrasonografi, Manyetik
Rezonans ve Pozitron Emisyon
Tomografisinin Katkısı**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Yurdakul Deniz FIRAT

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mahmut MÜSLÜMANOĞLU

İstanbul

2012

Teşekkür

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve becerilerinden faydalanma fırsatı bulduğum, her zaman desteğini bizlerden esirgemeyen, bilimsel çalışmaları ve kişilikleriyle örnek aldığım, başta Bezmialem Vakıf Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mahmut Müslümanoğlu olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa Erhan Ayşan, Doç. Dr. Halil Coşkun, Doç. Dr. Oğuzhan Karatepe'ye, Eğitim Araştırma hastanesi döneminde klinik şeflerim Prof. Dr. Mustafa Şahin ve Doç. Dr. Adem Akçakaya hocalarıma, beraber çalışmaktan onur duyduğum tüm uzman ağabey ve ablalarım, asistan arkadaşlarım ve tüm klinik çalışanlarına, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen ailem ve eşime, tüm içtenliğimle teşekkür ederim.



ÖZET

Giriş: Gastrointestinal sistemin en sık görülen kanserleri kolorektal kanserlerdir. Özellikle rektum kanserli hastalarda operasyon öncesi evreleme büyük önem taşımaktadır. Bunun sebebi ise evrelemeye göre tedavi yönetimindeki değişik olanakların hasta için tercih edilebilmesidir. Evreleme hasta için uygun tedavi yönetimini planlamaya yardımcı olmaktadır.

Amaç: Rektum kanserli hastaların ERUS, MR ve PET -CT ile yapılan değerlendirilmelerinin ameliyat stratejinise etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada; klinik ve histopatolojik olarak Ekim 2010 - Nisan 2012 rektum kanseri tanısı almış 30 olgu preoperatif olarak ERUS, MR ve PET-CT ile değerlendirilmiş, histopatolojik bulgularla karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Ekim 2010 – Nisan 2012 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde biyopsi ile rektum kanseri tanısı alan 30 hasta çalışmaya alınmıştır. (20 hasta erkek (%66,6), 10 hasta Kadın (%33,3), hastaların yaşları 38 ile 78 arasındaydı, 21 hasta neoadjuvan tedavi gördü. 9 hasta neoadjuvan tedavi görmedi.) Hastaların tümüne preoperatif MR, PET-CT ve ERUS yapılmıştır. Çalışmaya opere edilen primer rektum adenokanserli hastalar dahil edildi. T evresini değerlendirmede MR, ERUS ve PET-CT 30 hastadan sırasıyla 9 (%31) , 12 (%41) , 12 (%40) hastada doğru evreledi. N evresini değerlendirmede MR , ERUS ve PET-CT 30 hastadan sırasıyla 15 (%51), 16 (%55,1) , 17 (%56,6) hastada doğru evreledi.. PET-CT’ nin diğer görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında evrelemede anlamlı bir farklılık oluşturmadığı ve ameliyat stratejisini değiştirmedeği görülmüştür. PET-CT ile üç hastada uzak metastaz saptandı. Bunlardan biri karaciğer, ikisi akciğer metastazı idi. Akciğer metastazı düşünülen kitlelerden alınan biyopsilerde metastaz saptanmadı. PET-CT’ nin uzak metastazı saptamada yüksek yanlış pozitiflik oranı olduğu görülmüştür. İstatiksel analizde değerlendirme sonucu için anlamlı p değerleri saptanmamıştır.

Sonuç: PET-CT’yi rektum kanseri evrelemesinde T,N ve ekstremezorektal yayılım değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmasının faydası gösterilememiştir.

ABSTRACT

Title:

Contribution of Endorectal Ultrasound, Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography to Operation Strategy in Rectal Cancer

Introduction: Colorectal cancers are the most commonly seen cancers of gastrointestinal tract. Preoperative staging is very important especially in rectal cancer patients. That is because of multipl different management modalities exist according to staging. Staging prefers to apply appropriate treatment modality for patient.

Purpose: The effect of ERUS, MRI and PET-CT evaluations of rectal cancer patients on operative strategy was investigated.

Materials and methods: In this study, between october 2010 – april 2012, 30 patients who are diagnosed as rectal cancer clinically and histopathologically are evaluated with ERUS, MR and PET-CT preoperatively and results were compared with histopathologic findings.

Results: Between october 2010 – april 2012, 30 patients who are diagnosed as rectal cancer with biopsy are included to this study. (20 male (66,6%), 10 female (33,3%) and their ages are 38-75 years old, 21 of them received neoadjuvant treatment and 9 of them did not received.) All patients are evaluated with MRI, ERUS and PET-CT preoperatively. Rectal cancer patients who are primarily operated from rectal adenocarcinoma are included in this study. For T staging, preoperative MRI, ERUS and PET-CT staged 9 (%31) , 12 (%41) , 12 (%40) of 30 patients accurately. For N staging, preoperative MRI, ERUS and PET-CT staged 15 (%51), 16 (%55,1) , 17 (%56,6) of 30 patients accurately. In comparison to other modalities, PET-CT did not yield a significant difference in staging and did not change operation strategy. PET-CT detected distant metastasis in 3 patients. One of them was liver and two of them were lung metastasis. Biopsies from mass predicted as lung metastasis did not result as metastasis. PET-CT has high rates of false positivity to detect distant metastasis. In statistical analysis, significant p values for evaluation could not be obtained.

Conclusion: Efficacy of routine use of PET-CT on staging, evaluation of T, N and extramesorectal spread could not be shown

İÇİNDEKİLER

1-GİRİŞ.....	1
2-GENEL BİLGİLER.....	2
2.1-REKTUMUN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ.....	2
2.2-REKTUMUN HİSTOLOJİK YAPISI.....	3
2.3-REKTUM ANATOMİSİ.....	4
2.3.1-Rektumun kandolaşımı.....	8
2.3.2-Rektumun lenfatik drenajı.....	10
2.4-REKTUM KANSERİ.....	12
2.4.1-Etyoloji.....	12
2.4.2-Rektum kanserinde tanı yöntemler.....	17
2.4.3-Rektum kanserinde evreleme.....	24
2.4.4-Rektum kanserinde patoloji.....	28
2.4.5- Rektum kanserinde prognoz.....	29
2.4.6- Rektum kanserinde tedavi	29
2.4.7- Cerrahi girişimin amaçları.....	30
2.5- NEOADJUVAN TEDAVİ.....	31
2.6-REKTUM KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ.....	33
2.6.1. Total Mezorektal E ksizyon.....	34
2.6.2 Abdominoperineal rezeksiyon (Miles Ameliyatı).....	36
2.6.3- Sfinkter koruyucu ameliyatlar	36
2.6.4-Rektum kanseri cerrahisinde komplikasyonlar	37
3-GEREÇ VE YÖNTEM	38
4-BULGULAR.....	41
5-TARTIŞMA	46
6-SONUÇ.....	49
7-KAYNAKLAR.....	50

SİMGELER- KISALTMALAR

APC: Adenomatöz Polipozis Coli

HNPCC: Herediter Nonpolipoz Kolorektal Kanserler

FAP: Familyal Adenomatöz Polipozis

PJS: Peutz Jegher's Sendromu

US : Ultrasonografi

ERUS: Endorektal Ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MR: Phase Array Magnetic Resonans Görüntüleme

PET-CT: Positron Emisyon Tomografisi

AJCC: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi

WHO: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

KT: Kemoterapi

RT: Radyoterapi

KRT: Kemoradyoterapi

TME: Total Mezorektal Eksizyon

İMA: İnferior Mezenterik Arter

İMV: İnferior Mezenterik Ven

ÇCS: Çevresel Cerrahi Sınır

APR: Abdominoperineal Rezeksiyon

TB: Tüple beslenme

EB: Enteral Beslenme

TPN: Total Parenteral Nutrisyon

SKC: Sfinkter Koruyucu Cerrahi

TRG: Tümör regresyon grade

ŞEKİLLER

Şekil 1. 1. ve 2. ayda embriyonik gelişim

Şekil 2. Rektumun Koronal kesiti

Şekil 3. Rektumun anterior kesitsel anatomisi

Şekil 4. Rektumun lateral kesitsel anatomisi

Şekil 5. Anal kanal ve perianal kas tabakası

Şekil 6. Rektumun sol lateralden görünüşü

Şekil 7. Rektumun arteriyel dolaşımı

Şekil 8. Rektumun venöz dolaşımı

Şekil 9. Rektumun lenfatik dolaşımı

Şekil 10. Kolorektal kanser epidemiyolojisi

Şekil 11. ERUS ile rektum duvar tabakalarının şematik gösterimi

Şekil 12. TNM evreleme sisteminin şematik gösterimi

Şekil 13. Yetersiz TME planı

Şekil 14. Uygun TME planı

TABLÖLAR

Tablo 1 . Ultrasonografik olarak Rektum tümörünün evrelemesi

Tablo 2. DUKES sınıflaması

Tablo 3. ASTLER-COLLER Sınıflaması

Tablo 4. TNM evreleme sistemine göre Tümör (T) evresi

Tablo 5. TNM evreleme sistemine göre bölgesel lenf nodları (N) evresi

Tablo 6. TNM evreleme sistemine göre Uzak metastaz (M) evresi

Tablo 7. TNM sınıflamasına göre evreleme

Tablo 8 . Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kolorektal kanser sınıflaması

Tablo 9. Rektum kanserinde prognozu etkileyen faktörler

Tablo 10. Total mezorektal eksizyon piyesinde kalite ve bütünlük değerlendirmesi

Tablo 11 . Ultrasonografik olarak Rektum tümörünün evrelemesi

Tablo 12. MR ile rektum tümörünün evrelemesi

Tablo 13. Dworak tümör regresyon evrelemesi

Tablo 14. Olguların görüntüleme yöntemlerinden elde edilen T, N, M ve Dworak evreleri

Tablo 15. TNM parametrelerine göre hastaların doğru evreleme dağılımı

Tablo 16. Tanısal tetkiklerin doğruluk oranlarının istatistiksel analizi

Tablo 17. Neoadjuvan tedavi alan ve MR, ERUS görüntüleme tekniklerinde T evresinde farklılıklar saptanan olgular ve bu olguların Dworak evreleri

Tablo 18. Neoadjuvan tedavi alan ve MR, ERUS görüntüleme tetkiklerinde T evresinde farklılıklar saptanan olguların dworak tümör regresyon evrelemesi ile karşılaştırılması

GRAFİKLER

Grafik 1. T parametresi için ERUS evrelemesi

Grafik 2. T parametresi için ERUS sonuçları

Grafik 3. N parametresi için ERUS evrelemesi

Grafik 4. N parametresi için ERUS sonuçları

Grafik 5. T parametresi için MR evrelemesi

Grafik 6. T parametresi MR sonuçları

Grafik 7. N parametresi için ERUS evrelemesi

Grafik 8. N parametresi için MR sonuçları

Grafik 9. T parametresi için Patoloji evrelemesi

1. GİRİŞ

Gastrointestinal sistemin en sık görülen kanserleri kolorektal kanserlerdir. Kolorektal kanserler tüm kanserler açısından sıklık açısından dördüncü sıradadır. Kolorektal karsinomun batılı toplumlarda, kadınlarda meme kanserinden sonra ikinci, erkeklerde akciğer ve prostat kanserinden sonra üçüncü sıklıkta olduğu bildirilmiştir (1). Özellikle rektum kanserli hastalarda operasyon öncesi evreleme büyük önem taşımaktadır. Bunun sebebi ise evrelemeye göre tedavi yönetimindeki değişik olanakların hasta için tercih edilebilmesidir.

Rektum kanserli hasta ilk başvurudan itibaren şikayetine yönelik anamnez ve fizik muayene sonucu ileri tetkiklere alınarak, hastalığı teşhis edildikten sonra çeşitli görüntüleme yöntemlerinden faydalanarak hastalığın evrelemesi yapılır. Evreleme hasta için uygun tedavi yönetimini (doğrudan cerrahi tedavi, preoperatif radyoterapi ± kemoterapi, postoperatif radyoterapi ± kemoterapi gibi) planlamaya yardımcı olmaktadır. Temelde amaç sağ kalımı uzatmak, uzak metastazı olmadan önce engellemek ve lokal nüksü azaltmaktır. Lokal rekürrens oranı literatürde %3-32 oranında değişiklik göstermektedir (2).

Hastaların %10 kadarında cerrahi tedavi sonrasında lokal nüks ortaya çıkar. Rezeksiyon ve ileri evre olduğu anlaşıldığı için cerrahi tedaviyi takiben adjuvan tedavi verilen hastaların kadarında %20-30 kadarında izole lokal ve bölgesel nüksler görülür (3,4).

Tümörün nüks olasılığını önceden bildiren en önemli bulgu teşhis esnasında tümörün evresin yani barsak duvarını ne kadar penetre ettiği ve lenf bezi tutulum durumudur (5).

Rektum kanserinin teşhisinde fizik muayene (rektal dijital muayene), endoskopik tetkik (sigmoidoskopi, kolonoskopi), çift kontrast kolon grafisi ve histopatolojik yöntemler kullanılır. Bu yöntemlerle rektal kanserlere teşhis konulabilmekte ancak hastalığın evrelemesine yönelik uzak metastaz, barsak duvar tutulum derinliği ve lenf nodu yayılımı saptanamaz (6,7).

Histo-patolojik olarak rektum kanseri teşhisi alan hastalara tümörün lokal yayılım ve uzak organ tutulumunu araştırmak üzere çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılır.

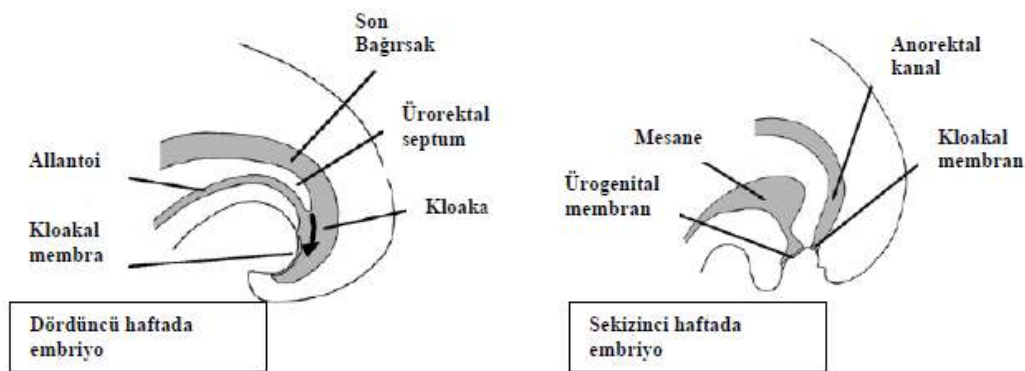
Bu çalışmada; klinik ve histopatolojik olarak rektum kanseri tanısı almış 30 olgu ERUS, MR ve PET -CT ile değerlendirilerek evrelendirilmiştir. Bu yöntemlerin postoperatif histopatolojik evreleme ile karşılaştırılarak rektum kanserindeki doğruluk oranları değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. REKTUMUN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ

Embriyonun sefalik ve kaudal kısımları, 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. Hindgutun endodermi aynı zamanda mesane ve üretra mukozasını da oluşturur. 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 (Şekil 1).

Anal kanalın üst kısmı endodermal, alt 1/3'ü ise ektodermal kaynaklıdır. Endodermal ve ektodermal parçaların birleşim yeri, anal kolumnaların hemen altındaki pektinat çizgidir. Bu çizgi etrafında epitel yapısı silindirikten çok katlı yassı epitele dönüşür (8).



Şekil 1. 1. ve 2. ayda embriyonik gelişim

2.2. REKTUMUN HİSTOLOJİK YAPISI

Rektum dört histolojik tabakadan oluşur: içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis propria ve seroza-adventisya tabakaları yer alır.

2.2.1. Mukoza: Rektum mukozası; epitel tabakası, lamina propria ve ince muskularis mukoza katmanlarını içerir. Mukozanın esas fonksiyonu su, sodyum, vitamin ve minerallerin emilmesi ve potasyum ve bikarbonatın lümeneye sekresyonudur. Rektum mukozasında plika ve villuslar izlenmez. Goblet hücreleri ve enterositler en fazla sayıda olan hücre tipleridir. Mukoza rektumda proksimal kolona göre daha kalın olup, venler daha belirgin durumdadır.

2.2.2. Submukoza: Gevşek kollajen dokudan oluşan bu tabakanın temel işlevi mukozayı desteklemektir. Submukozada geniş damar yapıları, lenfatikler ve sinirler bulunur. İzole veya küçük kümeler halindeki parasempatik ganglionlar mukozal glandlara ve muskularis mukozaya dallar verir, bu submukozal pleksusa Meissner pleksusu denir.

2.2.3. Muskularis propria: İçte sirküler tabaka, dışta 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 dalgalar oluşturulur.

2.2.4. Seroza-Adventisya: Rektumda belirgin bir seroza tabakası olmamakla birlikte en dış kısımda damar ve sinirler mevcuttur. En üst parçası peritonla, aşağıdaki parçası ise basit skuamöz epitel (mezotel) ile çevrilmiştir.

Anorektal bileşkeden anüse kadar 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 epitele dönüşür. Anüs düzeyinde muskularis proprianın iç sirküler tabakası kalınlaşarak internal anal sfinkteri oluşturur. Longitudinal kas tabakası sfinkterin üzerine doğru uzanarak bağ dokuya yapışır. Eksternal anal sfinkteri çizgili kas oluşturur ve levator ani içerisinde uzanır (9,10).

2.3. REKTUM ANATOMİSİ

Rektum uzunluğu 12-15 cm olmakla birlikte çapı dolu veya boş olmasına göre değişiklik gösterir. Asıl fonksiyonu gaytayı depolamak ve defekasyon kontrolü sağlamaktır. Gastrointestinal sistemin son kısmını oluşturmaktadır. Alt parçası daha geniş olup ampulla rekti' yi oluşturur.

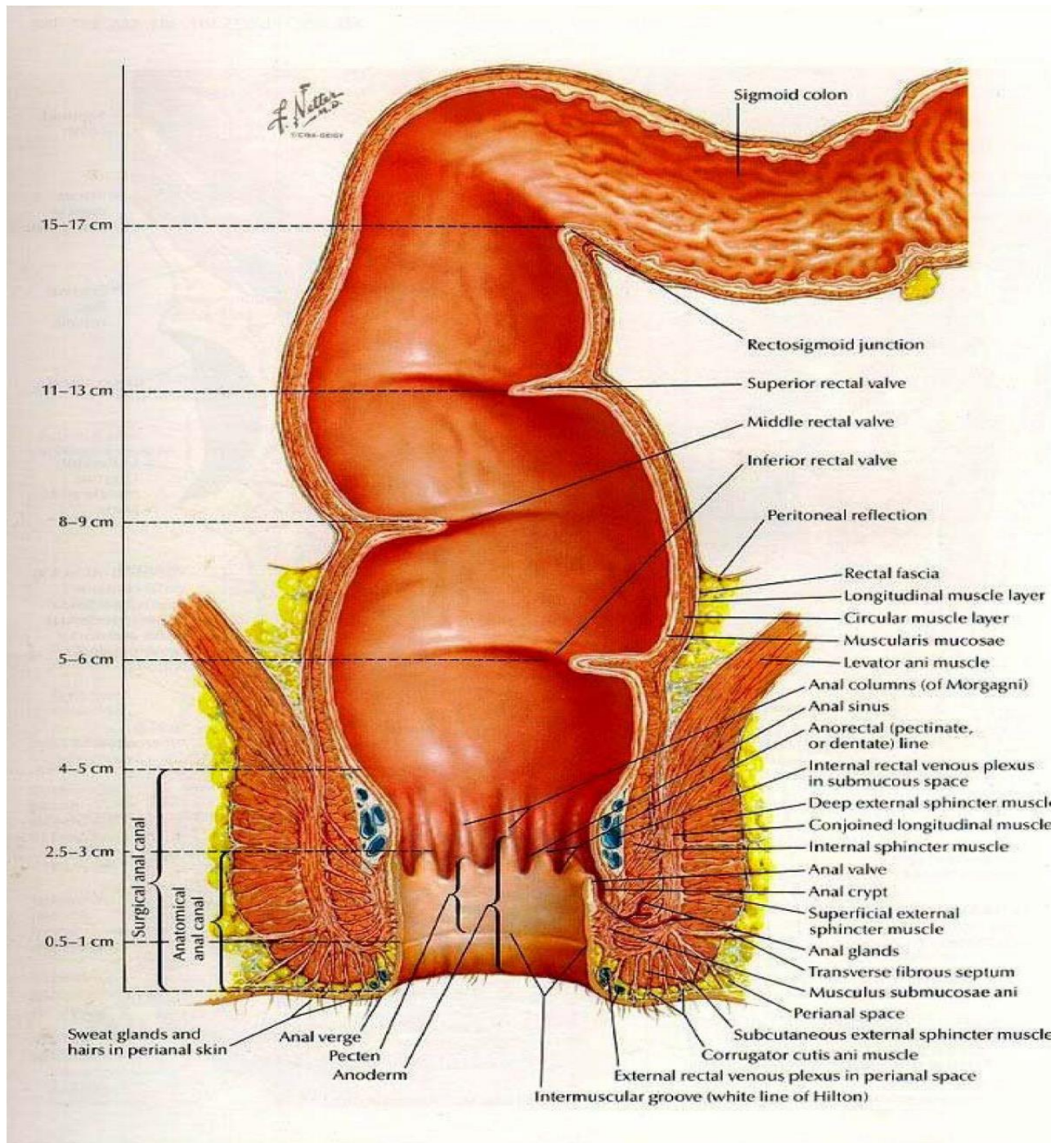
Proksimalde promontoryum hizasından başlar anüs ile sonlanır. Rektum hem frontal hem de sagittal planda eğrilikler gösterir. Rektumun üst üçtebiri periton ile örtülüdür. Periton bu son bölümde erkeklerde vesica urinariaya atlayarak excavatio rectovesicalisi, kadında vaginanın arka duvarına atlayarak excavatio rectouterina adı verilen periton çıkmazlarını yapar. Superiorda ön ve yan tarafları, inferiorda yalnız ön kısmı periton ile kaplıdır. Rektosigmoid bileşkenin 5 cm üstünde taenia coli iki muskuler band şeklinde biri rektumun ön, diğeri arka duvarında olmak üzere aşağıya doğru iner. Rektum, sakrumun konkavlığına uygun olarak aşağıya doğru 13-15 cm iner ve koksiksin 2-3 cm altına ulaşır. Bu hizada kanalın doğrultusu arkaya döner, levator kasların içinden geçerek 3-4 cm uzunluğundaki anal kanalı oluşturarak anüste sonlanır (Şekil 5).

Anal kanal, cerrahi ve anatomik olarak farklı tanımlara karşılık gelir. Anatomik anal kanal, anal girim ile linea dentata arasında kalan kısımdır ve yaklaşık 2 cm uzunluğu ifade eder. Cerrahi anal kanal ise anal girim ile anorektal halka arasında kalan yaklaşık 3-4 cmlik mesafeyi tanımlar (Şekil 3).

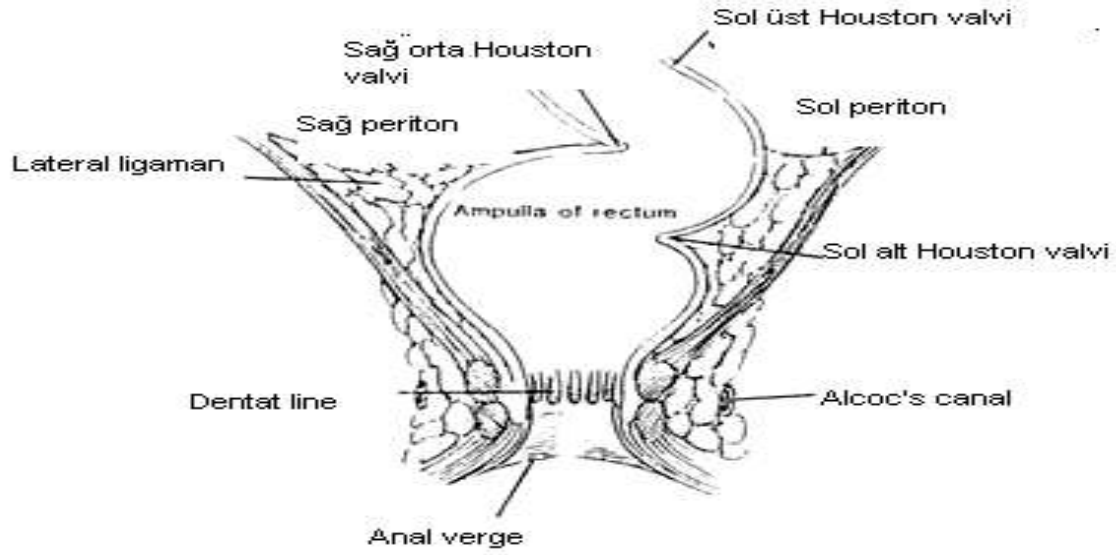
Rektum cerrahi açıdan üç anatomik bölümde incelenir. Alt rektum, orta rektum ve üst rektumun her birinin yaklaşık olarak 5 cm uzunluğunda olduğu kabul edilir.

Rektum hem frontal hem de sagittal planda eğrilikler gösterir. Başlangıcından itibaren aşağıya doğru inerken, sakrum ve koksiksin öne iç bükeyliğini izleyerek fleksura sacralis adı verilen eğriliği yapar. Diafragma pelvisten geçerek canalis analis ile öne doğru devam eder.

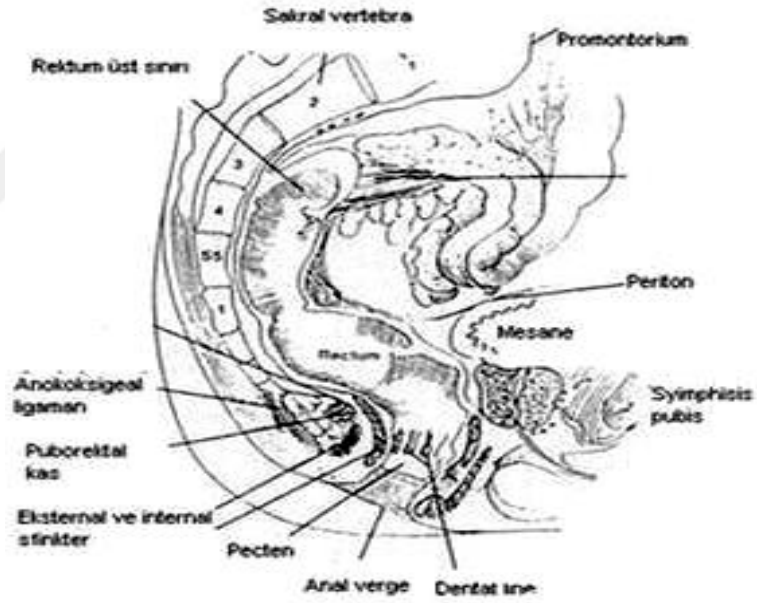
Anorektal bileşkede barsağın öne dışbükey olan eğriliğine fleksura perinealis denir. Rektum ayrıca üstte sağa, ortada sola, altta tekrar sağa doğru olmak üzere yanlara doğru üç eğrilik gösterir (Şekil 2).



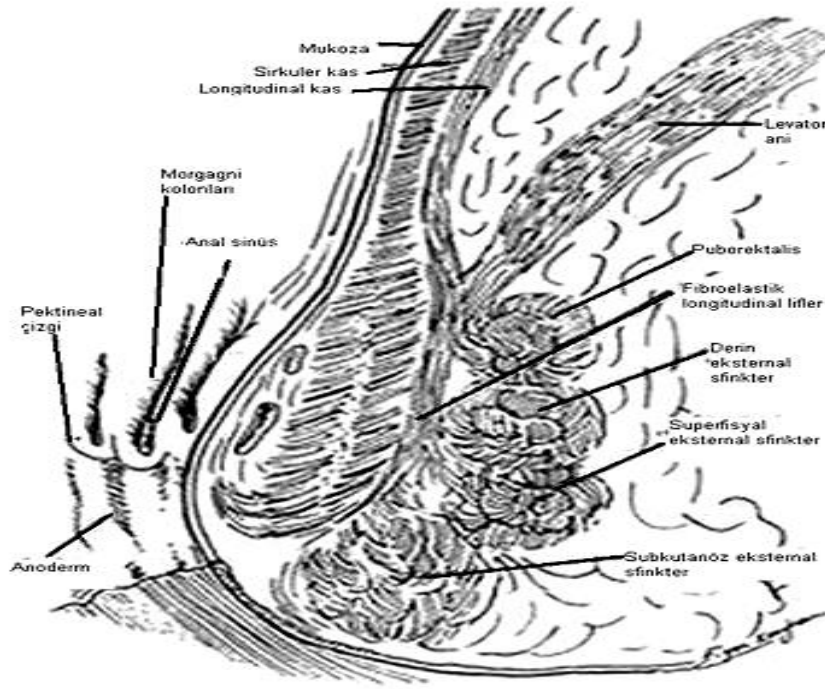
Şekil 2. Rektumun koronal kesiti



Şekil 3. Rektumun anterior kesitsel anatomisi



Şekil 4. Rektumun lateral kesitsel anatomisi

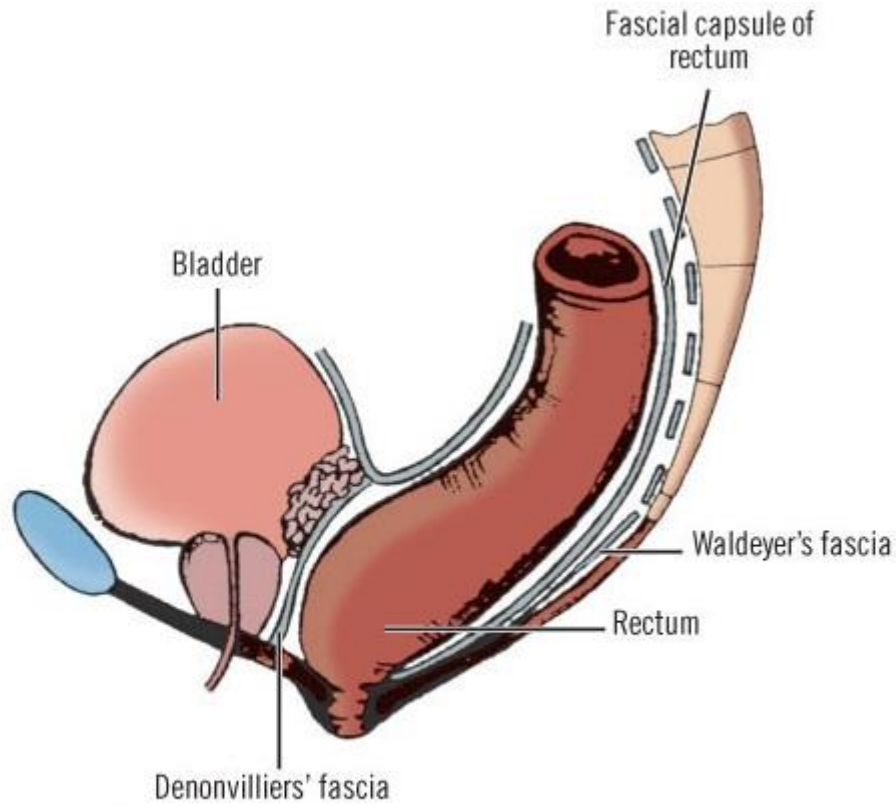


Şekil 5. Anal kanal ve perianal kas tabakası

Rektum, posteriorda üçüncü, dördüncü, beşinci sakral vertebralar ve koksiks, superior rektal arter ve ven, piriform kas, sakral pleksus, sempatik trunk, koksigeal kas ve levator ani ile komşuluk gösterir (11) (Şekil 4). Anteriorda komşulukları erkek ve kadında farklıdır. Erkeklerde rektumun ön yüzü mesanenin fundusu ve vesicula seminalisin üst bölümünden excavatio rectovesicalis ile ayrılır (Şekil 4). Bu periton kıvrımının altında ise mesane ve vesicula seminalisin alt bölümleri, ductus deferensler, üreterlerin terminal parçaları ve prostat ile komşudur. Kadında periton kıvrımının üstünde uterus, vaginanın üst parçası; excavatio rectouterina ve bu çıkmaz içindeki ileum kıvrımları rektumun önünde yer alırlar. Periton kıvrımının altında ise rektum önde vaginanın alt bölümü ile komşuluk yapar (2).

Rektumun posterior ve lateral kısımlarında bulunan yağ dokusu, damarlar, lenf nodları ve lenfatikler bu kılıfla sarılıdırlar ve mezorektumu oluştururlar. Mezorektum gerçek bir mezo özelliği taşımaz. Waldeyer fasyası (presakral fasya), endopelvik fasyanın parietal yaprağının kalınlaşmasından meydana gelir. Sakrumun, koksiksin, presakral sinirlerin ve presakral venlerin üzerine örtü şeklinde yayılır. Perirektal fasya ve Waldeyer fasyası arasında anatomik avasküler bir plan vardır ve günümüz onkolojik cerrahi kurallarına göre rektumun diseksiyonu bu plandan keskin diseksiyonla yapılır. Diseksiyonun bu plandan yapılması onkolojik açıdan

yeterli bir rezeksiyon sağlamakla birlikte peroperatif gelişebilecek komplikasyonların da minimuma indirgenmesine olanak verir (12,13) (Şekil 6).



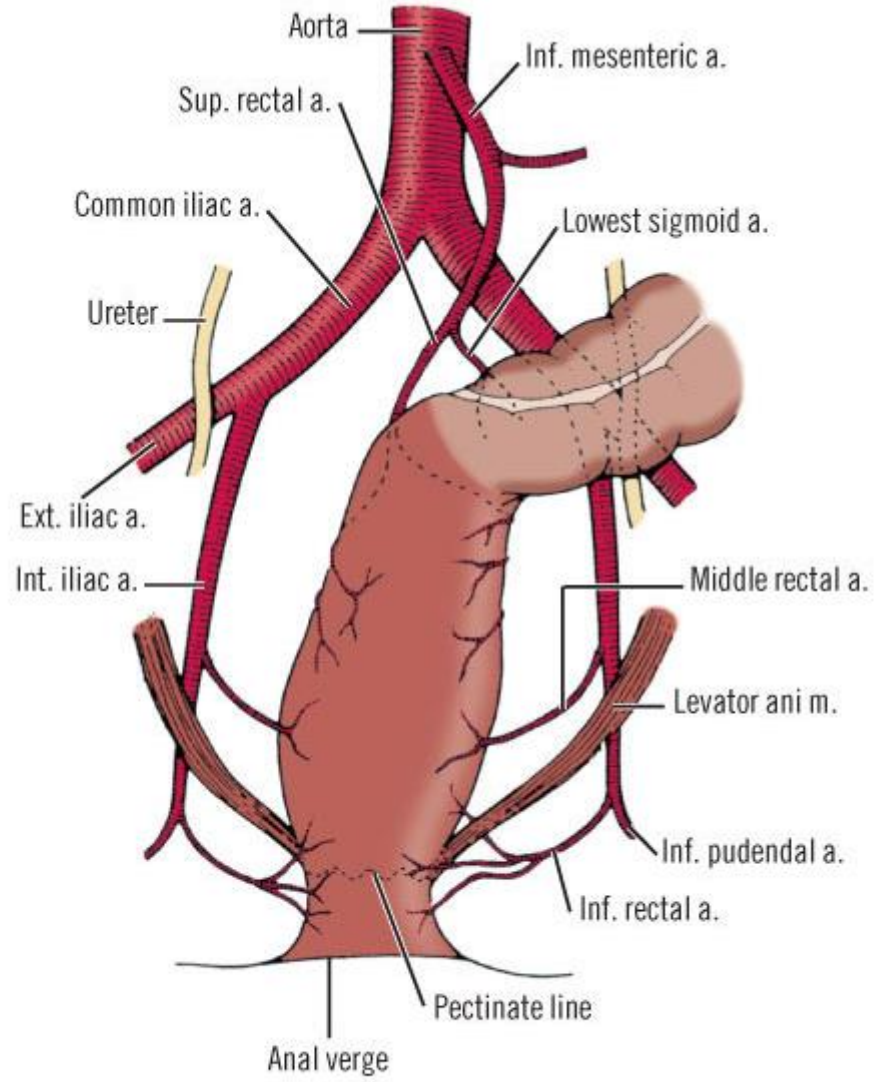
Şekil 6. Rektumun sol lateralden görünüşü

2.3.1. Rektumun kan dolaşımı

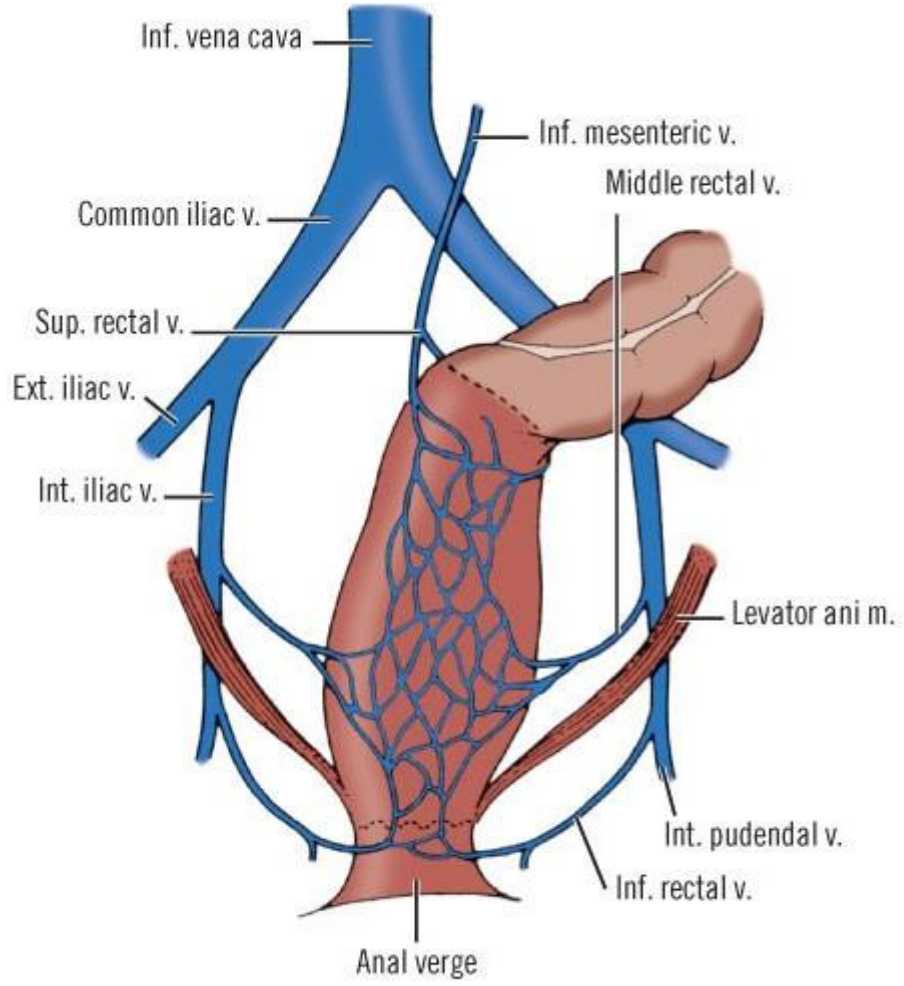
Rektum ve anal kanalın arteriel dolaşımı; arteria rektalis süperior, arteria rektalis media, arteria rektalis inferior ve arteria sakralis media aracılığıyla gerçekleşir (Şekil 7). Venöz dolaşım ise vena rektalis süperior, vena rektalis media ve vena rektalis inferior ile gerçekleşir (Şekil 8).

Arteria rektalis süperior, inferior mezenterik arterin uç dallarından biridir ve sigmoid kolonun mezosu içerisinde ilerleyerek üst rektuma ulaşır. İki yan dala ayrılır ve küçük dallar halinde üst rektum duvarına girer. Arteria rektalis media; arteria iliaka internanın yan dalıdır, 1/3 alt rektum ile anal kanalın üst bölümünü kanlandırır. Arteria rektalis inferior; arteria iliaka

internanın dalı olan arteria pudenda internadan çıkar, iskiorektal fossayı geçip anal sfinkterlere ulaşır. Arteria sakralis media; aort bifurkasyonunun 1 cm üzerinden çıkar, uç dalları anokoksigeal bölge ve anal kanala ulaşır.



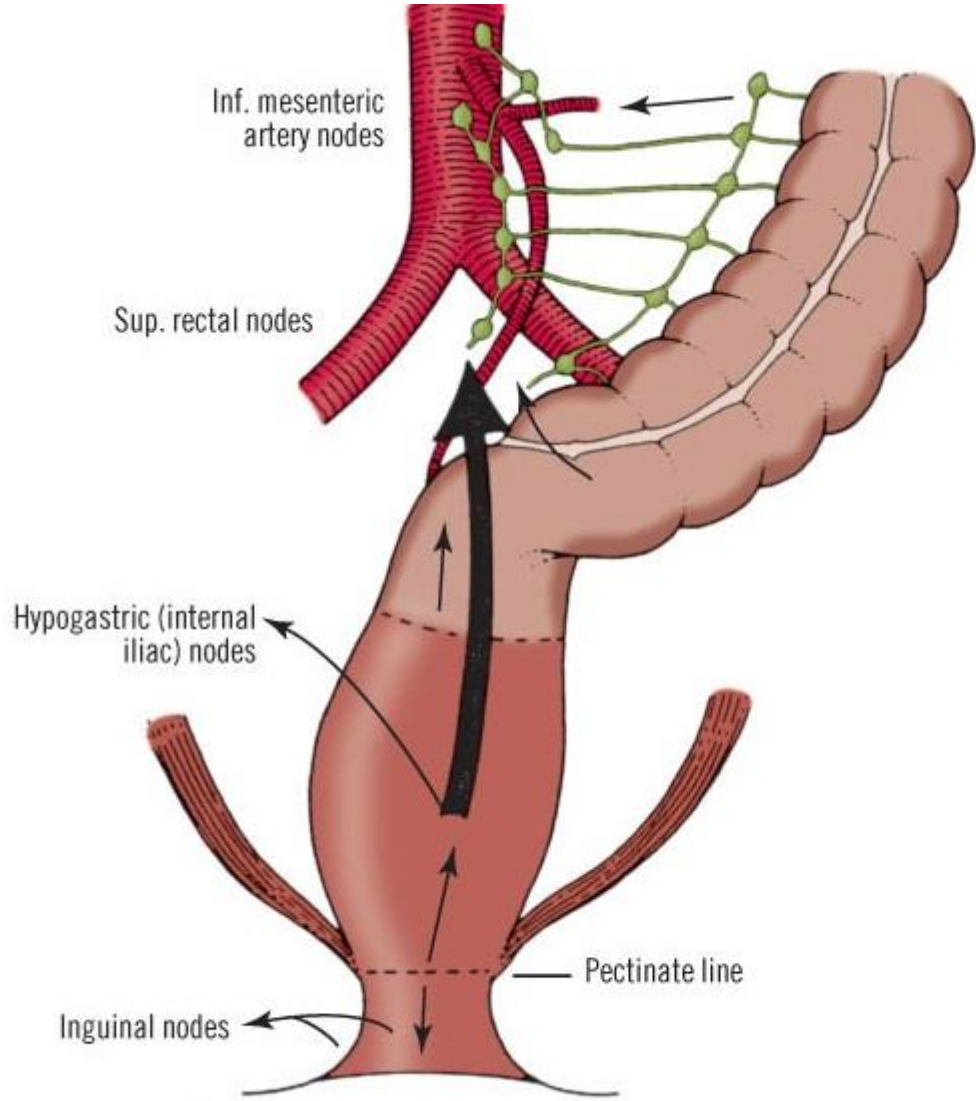
Şekil 7. Rektumun arteriyel dolaşımı



Şekil 8. Rektumun venöz dolaşımı

2.3.2. Rektumun lenfatik drenajı

Rektumun lenfatikleri arterlerin seyirlerine eşlik ederler. Üst ve orta rektumun (1/3 üst ve 1/3 orta rektum) lenfatik drenajı inferior mezenterik lenf düğümlerine olur. Alt rektumun lenfatik drenajı ise yukarıya doğru inferior mezenterik lenf düğümlerine ve yanlara doğru internal iliak lenf düğümlerine olur. Linea dentata altındaki anal kanal bölümünün lenfatik drenajı perianal lenfatik pleksusa, oradan da inguinal lenf düğümlerine doğru olur (Şekil 9).



Şekil 9. Rektumun lenfatik dolaşımı

2.4. REKTUM KANSERİ

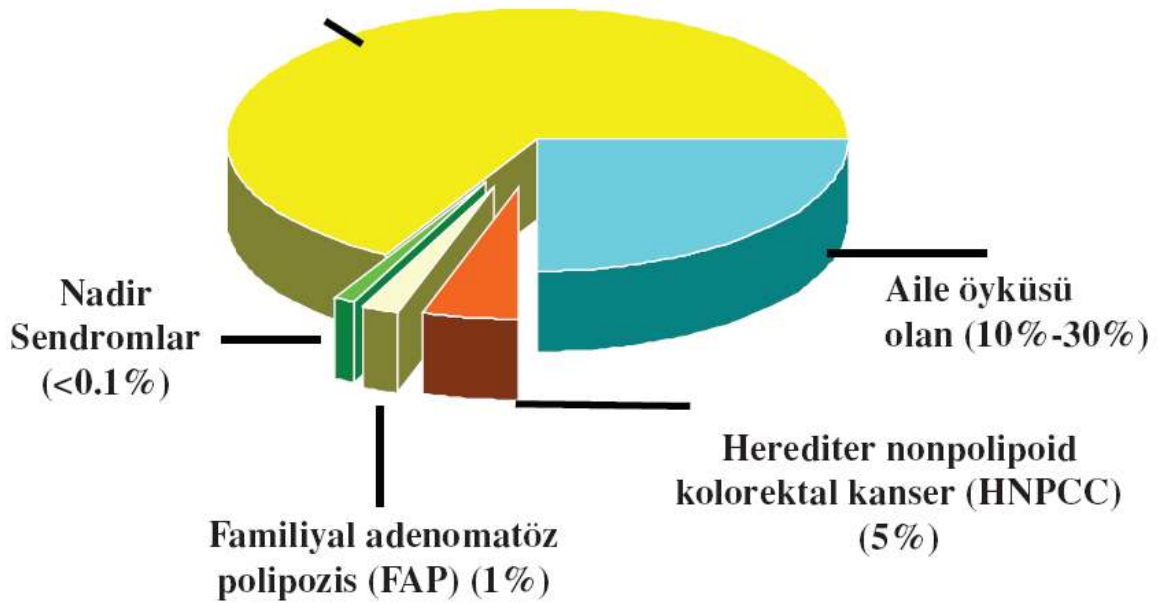
2.4.1. Etyoloji

Rektum kanseri, etyolojisinde çevresel, genetik ve luminal faktörlerin suçlandığı multifaktöriyel nedenlerle gelişen bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.

Etyolojide rol oynayan etkenler:

1. Genetik faktörler
2. Diyet, endojen ve eksojen karsinojen ajanlara maruz kalma
3. Prekanseröz hastalıklar olarak sınıflandırılabilir.

Sporadik (Rastlantısal 65% - 85%)



Şekil 10. Kolorektal kanser epidemiyolojisi

2.4.1.1. Genetik faktörler

Kolorektal kanserin gelişiminde rol oynayan genetik etkiler; primer genetik faktörler, çevresel etkenler ve çevreyle hereditenin etkileşimi sonucunda ortaya çıkarlar (Şekil 10).

Kolorektal kanserlerin %6-10 kadarına genetik predispozisyon olduğu bilinmektedir. (14).

Bu genetik değişiklikler 3 alt grupta toplanırlar.

Tümör supressör gen aktivitesindeki değişiklikler: Başlıca tümör süpresör genler APC (Adenomatöz Polipozis Coli) ve p53 genleridir (15,16,17). APC geninin herhangi bir nedenle inaktivasyonuna sebep olan etkenler %60-80 oranında kolorektal kanser gelişmesiyle sonuçlanmaktadır (18). APC geninde mutasyon ile inaktivasyon FAP'da bulunur (19,20). APC kolon epitelyum çoğalmasında negatif düzenleyicidir. Kolorektal kanserlerin %60'ında ve adenomların %63'ünde APC geninde en azından bir adet somatik mutasyon vardır (19). Kolorektal karsinomlu hastalarda normal kolon mukozası ile premalign adenomlar karşılaştırıldığında CpG alanında APC geninin promotor bölgesi ağır metile olduğu bulunmuştur (21,22).

Protoonkogenlerdeki değişiklikler: Ras geni, üzerinde en çok çalışılan onkojendir. İnsanda hücre içi uyarı iletisini düzenleyen üç ras geni (K-ras, N-ras, H-ras) mevcuttur. K-ras geni 12. kromozomun kısa kolunda yer alır. Allellerden birindeki mutasyon, bu genin etkili olması için yeterli olmaktadır. K-ras geni mutasyona uğradığında, hücre içinde GTP (guanozin trifosfat) hidrolizi yapılamadığı, G proteininin devamlı olarak aktif formunda kaldığı, sonuç olarak da kontrolsüz hücre bölünmesine yol açtığı düşünülmektedir. Ancak, tümör gelişimi için tek başına K-ras mutasyonu yeterli değildir. Kolorektal kanserlerin %65'inde, bir ras geninde (genellikle K-ras) nokta mutasyonu saptanmıştır. Kolon kanserlerinde ve 1 cm'den büyük adenomların yarısından fazlasında ras mutasyonu saptanırken, 1 cm'den küçük adenomlarda bu oran %10'a düşmektedir (23-25).

K-ras genindeki mutasyonla başlayan yol kolorektal kanserlerin yaklaşık %60'ında rol oynamaktadır (26,27).

K-ras geni kolon kanseri ve adenomlarda en sık gözlenen aktive onkogendir. Bu gen hücre içi sinyal transdüksiyonunda rol oynar ve 1 cm den küçük adenomların %10'undan daha azında, 1 cm den büyük adenomların yaklaşık %50'sinde, karsinomların yaklaşık % 50'sinde mutasyona uğramış haldedir (28).

Kolon kanserlerinin %70-80'inde 17p kromozomunda kayıp bulunmuştur. Bu kromozomal delesyon p53 genini etkiler. p53 geni hücre siklusunun düzenlenmesinde kritik rol oynar (28).

DNA onarımı ile ilgili değişiklikler: Genetik predispozisyonun rol aldığı hastalıklar herediter polipoz ve nonpolipoz kolorektal kanserler olarak 2 grupta incelenirler.

Herediter nonpolipoz kolorektal kanser: (HNPCC) (Lynch Sendromu) HNPCC, kalıtsal kolorektal kanserlerin %5-6 oranında en önemli grubunu oluşturur. HNPCC, DNA tamir genlerinde germ-line gelişmiş mutasyonların otozomal dominant olarak geçiş gösterdiği erken yaşta kolorektal kanser gelişmesi dışında, endometrium, over, hepatobiliyer sistem, böbrek (renal pelvis), üreter, mide, incebarsak gibi çok sayıda organda da kanser gelişmesi ile karakterize bir sendromdur (29,30)

Ekstrakolonik malignitelerle birlikte olup olmamalarına göre 2 farklı formda tanımlanmışlardır. Lynch 1 sendromu; genellikle proksimal kolonun tutulumuyla kendini gösteren ve erken yaşlarda başlayan hastalık otozomal dominant geçislidir.

Lynch 2 sendromunda ise ek olarak endometriyum, over, üreteropelvik karsinomlar, mide, pankreas, safra yolu adenokanserleri, meme ve yumuşak doku maligniteleri görülür.

HNPCC tanısında Amsterdam Kriterleri kullanılmaktadır:

- a. Ailede, biri 1. derece akraba olmak üzere en az üç bireyde histopatolojik olarak verifiye edilmiş kolorektal karsinom vakası bulunmalıdır.
- b. Kolorektal kanser en az iki nesilde görülmelidir.
- c. Kolorektal kanserlerden en az biri 50 yaşın altında tanı almış olmalıdır.

Bu kriterlerden en az 2 si varsa HNPCC tanısı konur.

Polipozis sendromları

Familyal adenomatöz polipozis sendromu (FAP)

Otozomal dominant geçiş gösteren, kolon ve rektumda diffüz adenomatöz poliplerin yanında üst gastrointestinal ve ekstraintestinal belirtiler ile karakterize kalıtsal bir sendromdur. Klasik tanımlamada kolonda 100'den fazla polip mevcuttur. Polipler çoğunlukla puberteden itibaren görülmeye başlar ve profilaktik kolektomi yapılmayan hastalarda kanserleşme riski %100'e ulaşır (31,32). FAP'ta mide ve ince barsak polipleri de görülür, ancak mide fundusunda gelişen polipler daha çok hiperplastik polipler olup habaset potansiyelleri düşüktür. FAP'lı olgularda safra kesesi, safra yolları, tiroid, adrenal, karaciğer ve pankreas kanserleri normal popülasyondan daha yüksek oranda görülür. FAP'lı olgularda

fundal polipler üst GİS poliplerinin %30 - %100'ünü oluşturur ve genç yaşta görülüp zamanla sayılarında artış ya da azalış görülür. Bunlar çoğunlukla non neoplastiktirler. Duodenal polipler ise üst GİS poliplerinin %43-93'ünü oluşturur, çoğunlukla multipl olup malignleşme oranı yüksektir. Periampuller bölgede papilla çevresindeki poliplerin daha yüksek malignite potansiyeli vardır.

a. Turcot sendromu: Ailesel kolon polipleri ile birlikte merkezi sinir sisteminin primer tümörlerini içeren bir sendromdur. Tek bir adenomdan, polipozis koliye kadar geniş bir yelpazede gözlenir, beyin tutulumu değişik histopatolojiler gösterebilir (33).

b. Peutz-Jeghers sendromu (PJS): Hamartomatöz polipler ve mukokutanöz pigmentasyon olarak tanımlanmış, otozomal dominant kalıtım gösteren ailesel bir sendromdur. Ailesel PJS'de, sindirim sistemi ve diğer organ kanserleri (kolon, mide, pankreas, meme, over, seks kord tümörleri) oldukça sıktır. Ortalama kanser teşhis yaşı 40-50'dir.

c. Gardner sendromu: FAP sendromunun bir varyasyonudur. FAP'dan farkı; multipl osteomlar (çene, kafatası, uzun kemiklerde), epitelyal kistler ve fibromatozis ile birlikte görülmesidir (34).

d. Jüvenil polipozis sendromu: Jüvenil polipler genelde tektir. Çocuklar ve erişkinlerde rektumda yerleşimli hamartomatöz poliplerdir.

e. Cowden hastalığı ya da multipl hamartoma sendromu: Jüvenil polipozis ile ilişkili bir sendromdur. Ciltte ve ağızda hamartomlar, memenin fibrokistik hastalığı ve kanseri, non-toksik guatr ve tiroid kanserini içeren sindirim sistemi dışı tutulumlar ile birlikte, mide, ince barsak ve kolonun hamartomatöz poliplerinden oluşur (35).

2.4.1.2. Diyet, endojen, ekzojen kanserojenler

Yağ, kolesterol, safra asitleri, aşırı alkol kullanımı, D vitamini eksikliği kolorektal kanser riskini arttırırken, lifli gıdalar ile beslenme, kalsiyum, A, C, E vitaminleri, folik asit ve selenyumun kolorektal kanserlerden koruyucu etkisi vardır (36). Hayvani yağ ve kırmızı etten zengin, fiberden fakir, yüksek kalorili diyetle beslenen gelişmiş toplumlarda Kolorektal kanserler daha sık görülmektedir. Bu gözlemler, diyet ve çevresel faktörlerin Kolorektal kanser gelişiminde rol oynadığını düşündürmektedir (37-39)

Diyetteki yağ miktarının artışı ise, karaciğerde kolesterol ve safra asidi sentezini uyarmakta vebu sterollerin kolona geçişi artmaktadır. Kolon bakterilerinin etkisi ile artan miktarlarda sekonder safra asitleri ve diğer toksik metabolitler ortaya çıkarak kolon mukozasına olumsuz etki yapmaktadırlar (37,40).

Kalsiyum, selenyum, A, C, E vitamini ve karotenoidlerin kullanımının, kolorektal kanser gelişim riskini azalttığı ifade edilmektedir. Oral yolla alınan kalsiyumun, mukozal proliferasyonu uyaran iyonize yağ asitleri ve safra asitleriyle barsak lümeninde birleşerek, onları emilemeyen kalsiyumlu bileşikler haline getirdiği, ayrıca safra asitleri ve fosfatların kolonik atılımını arttırdığı düşünülmektedir (40).

2.4.1.3. Prekanseroz hastalıklar

a. Epitelyal polipler

Kanser gelişme riski, adenomların sayısı ve büyüklüğü ile de doğrudan ilişkilidir. Adenom yapısındaki villöz komponentin fazlalığı da kanser gelişme riskini arttırmaktadır. Tubuler adenomlarda kanserleşme riski %5 iken, bu risk tubulo-villöz adenomlarda %22, villöz adenomlarda ise %40 civarındadır. Polip boyutu 2 cm'den büyük olduğunda da, kanserleşme riski artmakta ve %35-50 düzeyine ulaşmaktadır (41).

Neoplastik

- Tubuler adenom
- Tubulovillöz adenom
- Villöz adenom
- İnsitu karsinom
- İnvazif karsinom

Nonneoplastik

- Hiperplastik polip
- Juvenil polip
- İnflamatuvar polip
- Hamartomatoz polip

İnflamatuvar barsak hastalıkları

- Ülseratif kolit
- Crohn hastalığı

2.4.2. Rektum kanserinde tanı yöntemleri

2.4.2.1. Fizik muayene ve endoskopik incelemeler

Anorektal bölge hastalıklarında ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile birlikte rektal dijital muayene mutlak gereklilik gösterir. Dijital muayene ile tümörün yerleşim, seviyesi anal sfinkterle olan ilişkisi çevre dokulara fiksasyonu hakkında bilgi verir. Rektal dijital muayene ile ancak en fazla 10 cm'lik kısmı hakkında bilgi sahibi olunur (42,43).

Rektum tümörü şüphesi olan tüm hastalar için endoskopik tetkik yapılmalıdır. Rektumun incelenmesinde rijid sigmoidoskopi yeterli olmasına rağmen rektum tümörlü hastalarda %2-7 oranında görülebilen senkron kolon tümörünü gözden kaçırmamak için total kolonoskopi uygulanmalıdır (44). Endoskop ile tümörün yerleşimi, boyutları, morfolojik özellikleri, anal girimden uzaklığı saptanabilir, biopsi alınabilir. Ayrıca rektum tümörlerinin çoğunluğunun heterojen olması nedeniyle, multipl biyopsiler alınmalıdır (45).

2.4.2.2. Radyolojik görüntüleme yöntemleri

Ultrasonografi (US), endorektal ultrasonografi (ERUS), bilgisayarlı tomografi (BT), sanal kolonoskopi, manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve son zamanlarda özellikle nüks düşünülen vakalarda kullanılabilecek pozitron emisyon tomografisi (PET-CT) gibi hibrid görüntüleme yöntemleri ile lümen içi patolojilerin değerlendirilmesinin yanında, komşu dokulara yayılım ve sistemik yayılım açısından da çok faydalı bilgiler elde edilebilir (46).

2.4.2.2.1. Baryumlu tetkikler

Günümüzde daha ileri tekniklerin gelişmesiyle rutin tanı algoritmasından çıkarılmıştır. Polipoid lezyonlar, anüler lezyonlar saptanabilir. Fistülleşme ve perforasyon bulguları baryumlu grafilerde saptanabilir (47,48). Kolonoskopinin tanıda üstün olduğu bilinmektedir. Genel kavram olarak bu doğrudur. Ancak diğer taraftan, kolonoskopinin de tanısallı handikapları mevcuttur. Olguların yaklaşık %25'inde çekuma ulaşılammamaktadır, aşırı uzun ve kıvrımlı kolon, işlemi ve tanıyı zorlaştırmaktadır. Keza fleksuralardaki polipler gözden kaçabilmektedir. Çift kontrast baryumlu incelemeler bu konuda deneyimli bir klinikte ve çok yönlü skopik izlem ve grafi alma imkanı sağlayabilen modern bir dijital radyografi cihazı ile gerçekleştirilirse kolonik polip saptamadaki başarısı kolonoskopi ile eşdeğerdir (%90). Diğer taraftan kolonoskopinin maliyeti ve komplikasyon oranı daha yüksektir (49). Çift kontrastlı baryumlu grafiler; 1 cm'den küçük polipleri %50-80, 1 cm'den büyük polipleri %70-90 ve evre I ve II adenokarsinomları %50-80 oranında tespit etmektedir (50).

2.4.2.2.2. Bilgisayarlı Tomografi

Lezyonun barsak duvarındaki derinliği, komşu organ ve dokularla olan ilişkisi uzak metastaz varlığı bilgisayarlı tomografi ile saptanabilir. Malign lezyonlarda ise görünüm, tümörün evresine göre değişmekle birlikte, barsak duvarında düzensizlik, çevre yağlı dokularda heterojenite ve yağlı planlarda silinme şeklindedir. BT'nin kontrast çözünürlüğü düşük olduğu için rektum duvarının katları ayırt edilemez ve çevre yağlı planlarındaki mikroskopik tümör yayılımı gösterilemez. Bu nedenle BT, kanserin duvar içindeki derinliğini belirlemekte (T evrelemesi) özellikle erken evre tümörlerde yetersizdir. Günümüzde rektum kanseri evrelemesinde BT, uzak metastaz varlığını göstermede kullanılır. Karaciğer, akciğer gibi organlardaki yayılımı saptamada çok yararlıdır (51).

Uzak metastazları göstermedeki bu yararının yanında lokal evrelemedeki faydası kısıtlıdır. Özellikle alt 2/3 rektum tümörlerinin evrelemede ve sfinkter invazyonunu değerlendirmede çoğu kez yetersizdir (52).

Bazı durumlarda pelvis içindeki mesane gibi büyük organlara tümör invazyonunu (T4) gösterebilmekle beraber T ve N'nin lokal evrelemedeki değerlendirilmesinde günümüzdeki diğer tanı araçları yanında yetersiz kalır (52,53). Multidetektör BT'ler bu açığı biraz kapatmasına rağmen halen lokal evrelemede diğerlerinin önüne geçememiştir (54).

Lenf nodunun içyapısı ve lenf nodunda bulunan daha küçük metastazlar ise BT'de görüntülenemeyebilir. BT ile rektum kanserinde T evrelemesindeki doğruluk oranları % 46-95, N evrelemesindeki doğruluk oranları % 52-79 arasında değişmektedir. Son zamanlarda BT teknolojisinde giderek artan çoklu kesit alma ve yüksek çözünürlük elde edilebilmesi sayesinde üç boyutlu planlarda elde edilen görüntüler sayesinde, BT ile T evrelemesinde doğruluk oranları % 90'lara, N evrelemesinde doğruluk oranları % 80'lere ulaşmıştır (55).

2.4.2.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Son yıllarda faz sıralı sargıların (phased array coil) kullanıma girmesiyle, MR'ın evreleme başarısı, konvansiyonel MR'a nazaran artmıştır. Faz sıralı MR daha üstün özellikleri sayesinde hem yüzeysel hem de lokal ileri rektum tümörlerinin evrelemesinde kullanışlı, non invaziv bir yöntem haline gelmiştir. Faz sıralı MR'ın konvansiyonel MR'den üstünlüğü, geniş görüntüleme alanı elde edilebilmesi, rektal duvar tabakalarını görüntüleyebilmesi ve mezorektal anatomiye ayrıntılı olarak ortaya koyabilmesidir (56).

T2A ağırlıklı sekansa rektum duvarında 3 tabaka seçilebilir: En içteki hiperintensite mukoza ve submukozayı, daha dıştaki hipointensite muskularis propriayı, en dıştaki hiperintensite perirektal yağ dokusunu gösterir. Kontrastlı dinamik T1A ağırlıklı görüntülerde mukoza ve muskularis mukoza erken dönemde kontrast tutarak geç dönemde boyanan muskularis propriadan ayırt edilebilir.

Rektum kanserlerinin lokal evrelemesinde coil kullanılması ile birlikte MR için %72-100 arasında değişen doğruluk oranları rapor edilmektedir (57,58).

MR'da lenf bezlerinin sınırlarının düzensiz olması ve heterojen sinyal yapısında görülmelerine dayanarak lenf bezlerindeki olası malign tutulum için %85 sensitivite saptanabilmiş, buna karşın malign olarak değerlendirilmeyen lenf bezlerinde spesifite %97 olarak bulunmuştur (59). Bu tetkikte mezorektal fasyanın çok iyi görülmesi, lokal nüks açısından çok önemli olan bu fasyanın T3 ve T4 tümörleri ile ilişkisini, net bir şekilde ortaya koymaya başlamıştır (60).

Bu teknikle yapılan evreleme çalışmalarında T3 tümörlerin mezorektum içerisinde ilerlemesi ve mezorektal fasyaya yakınlığı milimetre olarak ölçülmüş ve bu değerler ameliyat sonrası patolojik incelemede piyeste yapılan ölçümlerle %95'lere varan oranda örtüşmüştür (61,62). Mezorektal fasya ilişkisi MR ile yüksek doğruluk oranlarında gösterilmesi bu tümörlerin tedavi öncesi ayırımlarının iyi bir şekilde yapılmasını sağlayacak ve tedavinin seçiminde büyük rol oynayacaktır. T3 tümörlerin bu alt sınıflandırmasına göre bu tümörlerin nüks ve sağkalım açısından farklı davranış yaptığı gösterilmiştir. Merkel ve ark. ameliyat sonrası yaptıkları bir çalışmada T3 tümörlerin mezorektum içine olan invazyonu 5 mm'ye göre iki gruba ayırmış ve gruplar, lenf bezi invazyonu ve 5 yıllık yaşam açısından değerlendirilmiştir (63).

T3 tümörlerin, T3a (<5mm) olanlarının 5 yıllık yaşamı, lenf bezi tutulumları T2 tümörlerine benzer bir davranış gösterirken, T3b'ler (>5mm) belirgin olarak daha agresif bir tutum sergilemişlerdir (63). MR, T3'ün detaylı değerlendirilmesinde ve tümörün mezorektal fasya ile ilişkisinin saptanmasında iyi sonuç vermekle beraber bazı durumların değerlendirilmesinde yetersiz kalabilmektedir.

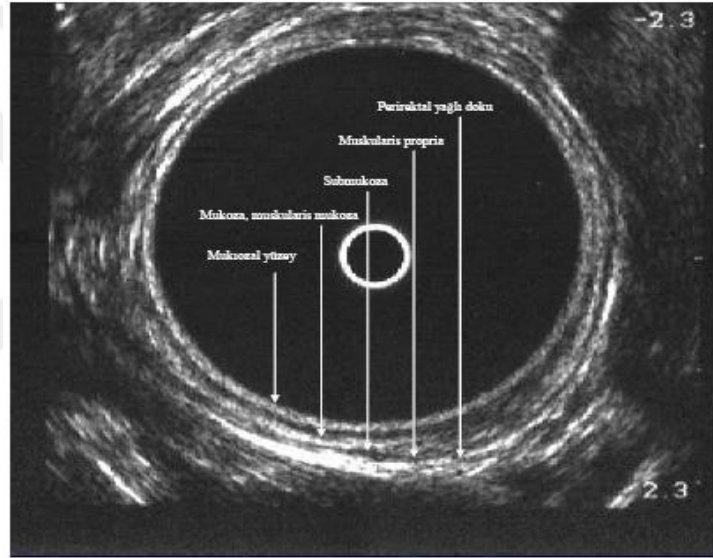
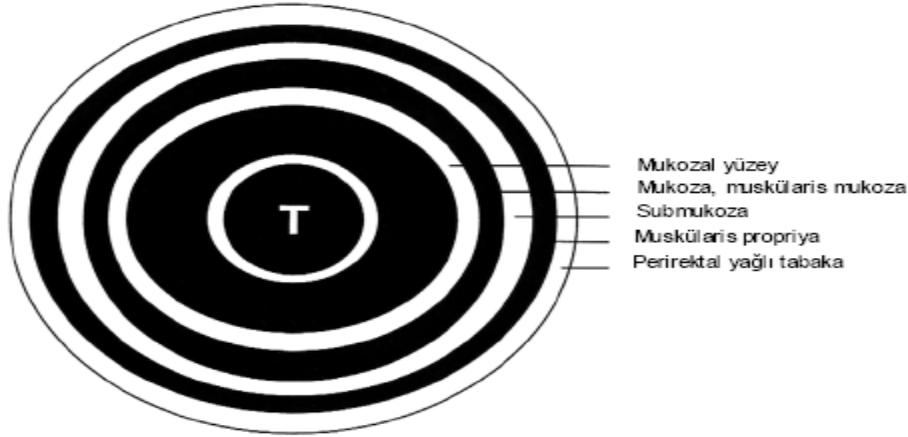
Örneğin alt 1/3 rektum tümörlerinde bu sorun ortaya çıkmaktadır. Üst 2/3 tümörlerinin aksine bu bölgede mezorektumun aşağıya doğru incilmesi, ön tarafta hemen hiç kalmaması, komşu organlarla çok yakın temas içinde olması, yağlı dokuların azalması doğru evrelemede zorluklara yol açmaktadır (64). Yapılan bir çalışmada alt 1/3 rektum tümörlerinde %63 oranında genel bir doğruluk oranı sağlanırken arka duvardaki tümörlerde bu oran %83'e çıkmakta ancak ön duvarda ise %22'ye düşmektedir (64).

2.4.2.2.4. Endorektal Ultrasonografi

ERUS 'un en büyük avantajı erken evre tümörlerin değerlendirilmesinde, tümörün kolon duvarına yaptığı invazyonu tespit edebilmedeki başarısıdır. TNM sınıflamasına göre evrelendirme mümkün olabilmektedir (66).

ERUS görünümünde kolon duvarı içiçe hipoekoik ve hiperekoik halkalar şeklinde görülmektedir. Ortada ERUS probu yer almaktadır, çevresindeki hiperekoik halka mukoza ve balon ara yüzüne aittir. Bunun dışındaki ikinci halka hipoekoik yapıda olup muskularis mukozaya karşılık gelmektedir. Submukoza hiperekoik 3. halka, muskularis propria ise hipoekoik 4. halka olarak görülmektedir. En dışta ise perirektal yağ dokusuna veya peritonla kaplı bir alana denk gelmişse seroza ve yağ dokusuna ait hiperkoik halka yer almaktadır. Tümörün invazyon derinliği kolon duvarındaki bu yapılarının kesintiye uğraması ile değerlendirilmektedir.

Perikolonik inflamatuvar değişiklikler ERUS'da tümörle aynı ekojeniteye sahip olmaları nedeni ile tümörün olduğundan daha ileri evre olarak değerlendirilmesine yol açabilmektedir. Bu nedenle perikolonik yayılımın tespitinde ERUS yetersiz kalmaktadır. Kolon lümenini ileri derecede daraltan bir tümörün varlığında rektal probun geçişine engel olması nedeni ile tümörün gerçek boyutunu ve yayılımını değerlendirmek mümkün olmayabilmektedir. Benzer şekilde proksimal rektum tümörlerinde de değerlendirmede sınırlamalar oluşabilmektedir (67). Rektum tümörünün ultrasonografik evrelemesi, bütün rektal tabakalar görülebildiğinden, TNM evrelemesine uygun olarak belirlenmiştir (68) (Şekil 11, Tablo 1).



Şekil 11 . ERUS ile rektum duvar tabakalarının şematik gösterimi

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

uT1	Tümör submukoza ile sınırlı (ilk 3 tabakanın tutulumu)
uT2	Tümör muskularis propriayı infiltrate etmiş, ancak aşmamış (4. tabakanın tutulumu)
uT3	Perirektal yağlı alanın tutulumu (4. tabakanın aşılması)
uT4	Komşu organlara infiltrate
uN0	Lenf nodu tutulumu yok
uN1	Lenf nodu tutulumu var

Tablo 1. Ultrasonografik olarak Rektum tümörünün evrelemesi

ERUS'nin lokal evrelemede doğruluğu %81-93 arasında ortalama %88 civarındadır. Lenf bezlerindeki reaktif/infiltratif ayrımının yapılabilmesinde ise başarılı değildir. (%50-57) (69). Küçük görüntüleme alanı nedeniyle perirektal alana büyük ölçüde uzanan tümörün yayılımını ve periferdeki mezorektal lenf nodlarını görüntüleyemez. Mezorektal fasyayı gösteremez. Stenoz oluşturan tümörlerde uygulanımı zordur. Rektosigmoid bileşkeye uzanan yüksek yerleşimli tümörler değerlendirilemez. ERUS'da akustik penetrasyonun sınırlı bir derinliği göstermesi, tümör hacmi büyük olan evre T3 ve lokal ileri evre rektal kanserlerin lokal yayılımının değerlendirilmesine engel teşkil etmektedir. ERUS yüzeysel rektal kanser evrelemesinde oldukça doğru ve güvenilir bir yöntem olmakla birlikte mezorektal eksizyon planının değerlendirilmesi için elverişli değildir (70).

Tanı yöntemi olarak; evrelemedeki yüksek doğruluk oranı, maliyetinin düşüklüğü, hastaların radyasyona maruz bırakılmaması avantaj iken; yapana bağımlı olması, deneyim gerektirmesi ve T2 tümörlerde göreceli olarak yetersiz kalması gibi bazı dezavantajları da vardır. ERUS'ta evreleme hatalarının büyük çoğunluğunu T2 tümörlerin çevredeki inflamasyon nedeniyle T3 olarak değerlendirilmesi oluşturur. Bununla beraber; nekroz, kanama, radyoterapi görmüş olma, biyopsi sonrası değişiklikler, fibrozis, dışkı artefaktları diğer yüksek evreleme nedenleri arasında sayılabilir. Özellikle T1 ve T2 kanserlerin ayırt

edilmesi istenildiğinde ve lokal eksizyon planlanan erken evre olgularda, ERUS uygun ve güvenilir bir tanı yöntemidir (71-73).

ERUS'un rolü şu şekilde çizilebilir (73);

- Lokal rezeksiyona karar verilmiş iyi diferansiye küçük tümörlerin değerlendirilmesi
- Distal lezyonlarda prostatik invazyon açısından değerlendirilmesi
- Büyük villöz adenokanserlerde submukozal rezeksiyona kontrendike olabilecek invazyon varlığının araştırılması
- Rektal kitlenin veya olası lokal nüksün araştırılması
- Submukozal biopsiye rehberlik

Uzak metastazları değerlendirmede BT, lokal evrelemede ERUS, mezorektal fasyanın değerlendirilmesinde MR ağırlık göstermektedir (74,75).

2.4.3. Rektum kanserinde evreleme

Rektum kanserlerinde evreleme tedavi seçeneklerinin belirlenmesi, prognoz tahmini ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesini sağlar. Birçok evreleme sistemi tanımlanmıştır, bunlardan en çok kullanılanlar: Dukes sınıflaması, Astler-Coller sınıflaması ve TNM evreleme sistemidir.

a. DUKES Sınıflaması

Dukes, kanseri hem barsak duvarındaki yayılım hem de lenf bezi metastazı açısından ayırımı tabi tutmuştur (Tablo 2).

Evre A	Tümör rektum duvarında sınırlı, çevre doku yayılımı yok. Lenf nodu tutulumu yok.
Evre B	Tümör rektum duvarını aşmış, perirektal dokulara yayılmış. Lenf nodu tutulumu yok
Evre C	Barsak duvarındaki yayılımına bakılmaksızın lenf nodu metastazı yapmış tümör.

Tablo 2. DUKES sınıflaması

b. ASTLER-COLLER Sınıflaması

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

Tablo 3. ASTLER-COLLER Sınıflaması

c. TNM Sınıflaması

Günümüzde en yaygın biçimde kullanılan patolojik sınıflamadır. Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer) ve Kanser Karşı Uluslararası Birlik (Union Internationale Contre Le Cancer) çalışma gruplarının ortaya koyduğu evreleme sistemidir. (Şekil 12, Tablo 4,5,6,7).

Bu evreleme sistemine göre:

Tümör (T)

Tx: Primer tümör değerlendirilmemiş

T0: Primer tümör bulunamamış

Tis: İn situ kanser

T1: Tümör submukozayı tutmuş

T2: Tümör kas tabakasını tutmuş

T3: Tümör kas tabakasını aşır subserozaya ulaşmış ya da peritonsuz
perirektal dokulara çıkmış

T4 : Tümör serozayı aşmış ya da doğrudan komşu organ yapılarını
tutmuş.

Tablo 4. TNM evreleme sistemine göre Tümör (T) evresi

Bölgesel lenf nodları (N)

Nx : Bölgesel lenf nodları değerlendirilmemiş

N0 : Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1 : Perirektal lenf nodlarından 1-3'ünde metastaz

N2 : Perirektal lenf nodlarından 4 ya da daha fazlasında metastaz

N3 : Ana damar kökleri boyunca lenf nodları metastazı

Tablo 5. TNM evreleme sistemine göre bölgesel lenf nodları (N) evresi

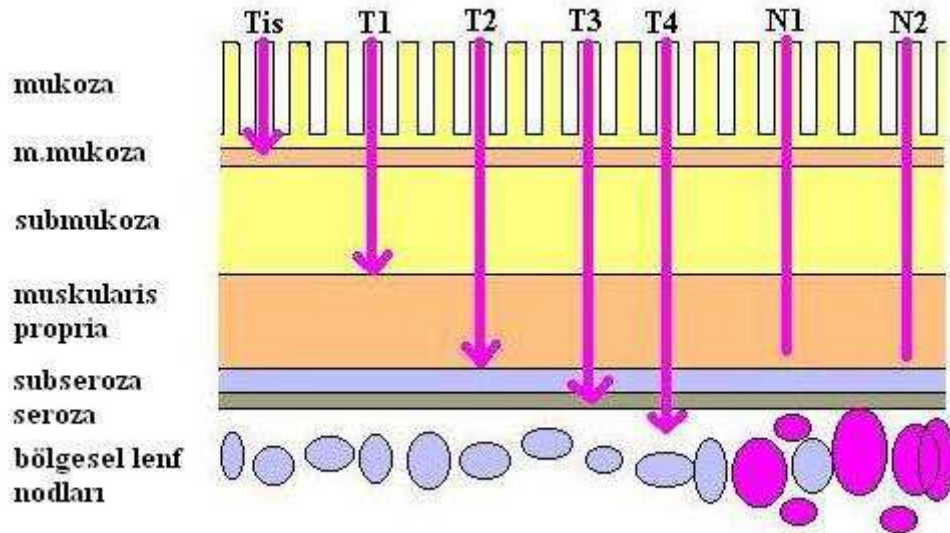
Uzak metastaz (M)

Mx : Uzak metastaz varlığı değerlendirilmemiş

M0 : Uzak metastaz yok

M1 : Uzak metastaz var

Tablo 6. TNM evreleme sistemine göre Uzak metastaz (M) evresi



Şekil 12. TNM evreleme sisteminin sematik gösterimi

Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1,2	N1	M0
IIIB	T3,4	N1	M0
IIIC	Herhangi T	N2	M0
IV	Herhangi T	Herhangi N	M1

Tablo 7. TNM sınıflamasına göre evreleme

2.4.4.Rektum kanserinde patoloji

Rektum kanserlerinin çoğu histopatolojik olarak adenokarsinomdur. Makroskopik ve mikroskopik sınıflama Tablo 8 de gösterilmiştir (76).

MAKROSKOPİK TİP	MİKROSKOPİK TİP
1.Polipoid	1. Adenokarsinom
2. İnfiltratif- Ülserleşmiş	2. Müsinöz adenokarsinom
3.Anüler- daraltıcı	3. Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom
	4. Adenoskuamöz karsinom
	5. Skuamöz hücreli karsinom
	6. Andiferansiye karsinom

Tablo 8 . Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kolorektal kanser sınıflaması

2.4.5. Rektum kanserinde prognoz

Rektal kanserlerde prognozu etkileyen faktörler bireysel, klinik, biyokimyasal, patolojik prognostik faktörler, tanı anında tümörün evresi ve uygulanan tedavi (cerrahi, adjuvan ve/veya neoadjuvan tedavi) şeklindedir (Tablo 9).

Bireysel faktörler	Patolojik prognostik faktörler	Tedavinin prognoza etkisi
1. Yaş	1. Makroskopik özellikler	1. Cerrahi tedavi
2. Cinsiyet	a. Tümörün boyutu	a. Deneyimli cerrahi ekip
3. Genetik	b. Tümörün yerleşim yeri	b. Deneyimli merkez
p 53 geni	2. Mikroskopik özellikler	c. Merkezin yıllık olgu hacmi
K-ras	a. Histolojik grade	d. Doğru teknik
4. Karsinoembriyonik	b. Müsinöz adenokarsinom	e. Tümör perforasyonu
antijen (CEA)	c. Taşlı yüzük hücreli karsinom	2. Onkolojik tedavi
	d. Lenfatik, vasküler ve perinöral invazyon	a. KT
	3. Evre (pTNM)	b. RT
		c. KRT

Tablo 9. Rektum kanserinde prognozu etkileyen faktörler

2.4.6. Rektum kanserinde tedavi

Günümüzde hala en etkin tedavi yöntemi cerrahidir. Ancak adjuvan tedavinin etkinliğinin gösterilmesi ile neoadjuvan tedavide gündeme gelmiştir. Rektum kanseri cerrahisi lokal eksizyonlardan geniş radikal rezeksiyonlara hatta pelvik ekzantrasyonlara kadar giden geniş bir cerrahi yelpazeyi oluşturur. İşte bu kadar değişik ve geniş ameliyatlara yapılacağı bu dar sahada hangi hastaya hangi cerrahinin uygulanacağına ve cerrahi girişim öncesi güncel olan neoadjuvan tedavinin uygulanıp, uygulanmayacağına karar vermek için ameliyat öncesinde hastanın çok iyi değerlendirilmesi ve kanserin doğru bir şekilde evrelendirilmesi gerekir.

2.4.7. Cerrahi girişimin amaçları

Esas amaç hastanın yaşamını, hastalıksız bir şekilde sürdürmek ve kanser nedeni ile yaşamını kaybetmesini önlemektir. Bunu sağlayabilmek için de uzak metastazı olmayan hastada kanserli hücrelerden oluşan tümörün etrafında yeterli miktarda sağlam bir doku bırakarak o bölgenin lenf sistemini de içine alarak en-blok halinde çıkarılmasıdır. “Kür”den söz edebilmek için lokorejional nüks ve uzak metastaz olmaksızın hastanın, hastalıksız bir şekilde en az beş yıl geçirmesi gerekir.

A.B.D.’de yapılan bir çalışmada ülke genelinde rektum kanseri cerrahisinde sfinkter koruyucu cerrahi (SKC) oranının %50’ler dolayında olduğu görülmüştür. Bunun sebebinin genel cerrahların rektum cerrahisindeki deneyimsizliğinin ve bu konuda özelleşmemiş kliniklerin az sayıda hasta ameliyat etmelerinin olduğu saptanmıştır. Öte yandan N.Williams ve ark. İngiltere’de benzer araştırmayı yaptıklarında SKC’nin %75 dolayında olduğunu bulmuşlar ve kendi ülkelerindeki bu iyi sonucu İngiltere’deki devlet sağlık örgütünün aldığı karar gereği rektum kanserli hastaların bu işte deneyimli merkezlere yönlendirilmeleri ile açıklamışlardır (77,78).

Günümüzde tümör özellikleri uygun olan olgularda lezyonun 1 cm altına kadar inilmesinin yeterli olabileceği birçok araştırmacı tarafından ortaya konduktan sonra SKC oranları daha da artmış ve intersfinkterik koloanal ameliyatların da güncelleşmesi ile bu oran artmıştır (79,80).

Rektum kanseri cerrahisinde cerrahi en çok korkutan komplikasyon anastomoz kaçağıdır. Anastomoz kaçağı riski %4-30 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (81).

Anastomoz kaçakları sadece radyolojik tetkikle saptanabilen klinik belirti vermeyen basit kaçaklar ile yaşamı tehlikeye sokan, bazen hastanın tekrar ameliyat olmasına neden olan ciddi kaçaklara kadar giden bir yelpaze gösterebilir. Alt 1/3 rektum tümörleri rezeksiyonu sonucu yapılan anastomozlarda, anastomoz kaçağı %10-25’e kadar yükselirken üst ve orta bölümlerde bu oranlar %2-4 arasındadır (81,82).

Ameliyat sırasında kaçınılması gereken enönemli komplikasyon, presakral venlerden oluşacak kanamalardır. Seksüel ve üriner bozukluklara, rektum kanseri ameliyatlarında yapılacak sinir kesileri neden olur. Ameliyat sonrası erken devrede karşımıza çıkacak mesane

disfonksiyonları ile geç devrede görülecek ejakülasyon ve ereksiyon sorunları hastanın ciddi şekilde yaşam kalitesini bozar (83). Loko-rejional nüks, rektum kanseri ameliyatlarından sonra %3-30'lara kadar çıkabilen oranlarda görülmektedir (84).

Lokal nüks için en önemli faktörler; hastalığın evresi, tümörün özellikleri, cerrahi teknik ve cerrahın deneyimi gelir. Total mezorektal eksizyon ile, R0 rezeksiyon yapılan hastalarda nüks %3'lere kadar gerilemiştir. Öte yandan anastomoz kaçaklarında olduğu gibi alt 1/3 rektum kanserlerinde görülen nüks oranı, üst 2/3'lere göre daha fazladır (85,86).

Hastalığın çok ilerlediği haller ile hastanın genel durumunun radikal bir ameliyata uygun olmadığı durumlarda yakınmaları azaltmak için bazı palyatif girişimler (stent, stoma açılması gibi) gerekebilir.

Cerrahi girişimin amaçları şu şekilde özetleyebiliriz;

- Küratif sonuca yönelik olmalı,
- Barsak devamlılığı için anal sfinkter mekanizması korunmalı,
- Anastomoz kaçağı, seksüel ve üriner bozukluklar ile kanama gibi komplikasyonlardan kaçınmalı,
- Loko-rejional nükse yol açmamalı,
- Gerektiğinde palyatif cerrahi uygulanmalı.

2.5. NEOADJUVAN TEDAVİ

Rektum adenokarsinomları kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT)'ye duyarlı tümörlerdir. Kemoterapi ve radyoterapinin neoadjuvan uygulanmasının adjuvan tedaviye üstünlükleri şöyle sıralanabilir (87,88).

- Negatif sınırlarla çıkartılamayacak tümörlerde küçülme sağlayarak anrezektabl veya sınırda rezektabl olan tümörlerin rezektabilité oranlarını yükseltmesi,
- Evre gerilemesiyle distal yerleşimli tümörlerde tümör boyutunun küçültülerek sfinkter koruyucu ameliyat şansını artırması,

- Vasküler yapıların bütünlüğünün korunması nedeniyle tedavi etkinliğinin artması,
- Patolojik tam yanıt olasılığı,
- Tedavinin tamamlanma oranlarının daha yüksek olması,
- Toksik yan etkilerin daha az olması,
- Lokal kontrol ve hatta sağ kalım oranlarında artma sağlanabilmesidir.

T3-T4, veya lenf nodu tutulumu olan rektum tümörlü hastalarda neoadjuvan tedavi endikasyonu vardır. Bu hasta grubunda ameliyat öncesi dönemde KT ve/veya RT uygulanmalı ve ameliyat sonrası dönemde de KT rejimi tamamlanmalıdır. Eğer bu tedavi mümkün değilse patolojik evreleme sonrası adjuvan tedavi yapılmalıdır.

Mevcut veriler, evre II veya III rektum kanserli hastalar için sürekli 5- FU infüzyonuyla birlikte preoperatif neoadjuvan eş zamanlı radyoterapi izleyen total mezorektal eksizyonla yapılan radikal rezeksiyon yaklaşımını desteklemektedir. Ekstramural penetrasyonu ve/veya rejyonel lenf bezi tutulumu olan rektum tümörleri neoadjuvan tedavi için adaylardır (89). Neoadjuvan Tedavinin preoperatif olası avantajları; T4 lokal ileri evre rektum tümörlerinde küratif radikal rezeksiyona olanak sağlayacak şekilde evre ve boyutsal olarak tümörün gerilemesi ve aşağı yerleşimli tümörlerde sfinkterlerin korunabilmesi olarak özetlenebilir (90).

Neoadjuvan RT iki temel protokole göre uygulanmaktadır. Kısa süreli, günlük 500cGy olarak toplam 2500cGy olmak üzere veya uzun süreli, günlük 180cGy, 25 gün boyunca toplam 4500 cGy olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Uzun süreli rejimde tedavi bittikten 6-8 hafta sonra cerrahi girişim yapılmalıdır. Kısa süreli RT uygulamasında ise tedavi bitiminden on gün sonra ameliyat planlanmalıdır. Bu uygulamada RT'nin tümör hücrelerinin canlılığını azaltıcı etkisinden yararlanılmakta ve ameliyat sırasında çevreye olabilecek implantasyonun engellenmesi amaçlanmaktadır. Kısa süreli ve uzun süreli protokolde uygulanan dozlar, biyolojik etkinlik yönünden eşittir. Genellikle Kuzey Avrupa ülkeleri tarafından tercih edilen kısa süreli radyoterapide kemoterapi uygulanmayıp, tedavi bittikten on gün sonra cerrahi girişim yapılmaktadır. Uzun süreli protokol ise ülkemizde ve Amerika'da tercih edilmekte olup radyoterapi kemoterapi ile kombine edilmekte olup tedavi bittikten sonra RT etkilerinin ortaya çıkması için 4-6 hafta beklenmektedir.

Total mezorektal eksizyon (TME) ile birlikte uygulanan preoperatif RT'nin lokal kontrolü sağladığı, fakat genel sağkalım üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (91,92).

İsveç rektal kanser çalışması sonuçlarına göre, kısa süreli neoadjuvan radyoterapi ile daha iyi lokal kontrol sağlandığı ve buna bağlı olarak sağkalım oranının uzadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada hastalar randomize edilerek bir gruba radyoterapi verildikten bir hafta sonra cerrahi uygulanmış, diğer grup ise RT yapılmaksızın ameliyat edilmiştir. Beş yıllık takip sonucunda RT alan grupta lokal nüks ve sağkalım sadece cerrahi yapılan gruba göre anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur (93).

Radyoterapi ile amaç eğer evre düşürme ve buna bağlı sfinkter korunması ise, konvansiyonel dozda RT ve RT bitiminden 4-6 hafta sonra cerrahi önerilmektedir. Bunun iki nedeni vardır: Birincisi radyasyona bağlı akut yan etkilerin düzelmesi, ikincisi ise evre gerilemesi için gereken zamandır. RT sonrası cerrahi tedavinin zamanlaması konusunda literatürde farklı yaklaşımlar mevcuttur.

İsveç ve Hollanda çalışmalarında kısa dönem RT' yi takiben hemen cerrahi uygulandığında klinik ve patolojik tümör yanıtında belirgin değişiklik olmadığı gösterilmiştir (93,94).

EORTC 22921 çalışmasında ise preoperatif RT grubu ile preoperatif KRT grubu karşılaştırılmıştır. KRT grubunda sadece RT verilen gruba göre akut toksik etkilerde ılımlı derecede artma saptanmıştır. Beş yıllık genel sağkalım oranında %10 luk bir artış saptanmıştır. Yine beş yıllık takip sonucunda KT nin patolojik tam yanıt oranını artırdığı, sfinkter korunma oranının aynı olduğu, ve lokal nüks oranında belirgin düşme olduğu saptanmıştır (95).

2.6. REKTUM KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ

Rektum kanseri bölgesel kaldığı zaman yüksek oranda tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hastalığın başlıca tedavisi cerrahidir ve olguların yaklaşık % 45'inde tek başına cerrahi ile hastalıksız sağkalım elde edilir (101).

Radikal cerrahide tümörlü bağırsak bölümü ile birlikte mezorektum ve bölgesel lenf ganglionlarının bir bütün halinde çıkarılması amaçlanır. Rezeksiyon sınırları sadece distalde

değil, bütün yönlerde tümörden yeterince uzakta olmalıdır. Uygun olgularda cerrahi öncesi neoadjuvan tedavi için hasta multidisipliner olarak değerlendirilmelidir.

Seçilmiş olgularda yapılan lokal eksizyon haricinde başlıca iki grup ameliyat uygulanır: Abdominoperineal rezeksiyon veya sfinkter koruyucu ameliyatlardır. Günümüzde her iki yöntemde açık ve laparoskopik yöntemlerle yapılabilmektedir.

2.6.1. Total Mezorektal Eksizyon

Rektum kanseri tedavisindeki teknik gelişmelerden önceki dönemlerde lokal nüks oranı, tümörün organ duvarındaki yaygınlığına ve lenfatik tutulumuna bağlı olarak % 20 ile % 50 arasında değişmekteydi (96).

Önceleri lokal nükslerin anastomozun distal ucundan kaynaklandığı düşünülmekteydi. Günümüzde ise lokal nükslerin önemli bir kısmının ilk rezeksiyon sırasında pelvis duvarında kalan tümör artıklarından kaynaklandığına inanılmaktadır (Çevresel cerrahi sınır pozitifliği). Günümüzde birçok seride lokal nüks oranları %4-5 civarında bildirilmektedir (97).

Lokal nüks oranının azalmasında deneyim ve beceri kadar iki önemli kavramın anlaşılması ve cerrahi tekniğin bu kavramlarla yeniden şekillenmesi de etkili olmuştur. Bunlar; mezorektumun total olarak çıkarılması ve negatif çevresel cerrahi sınır elde edilmesidir (98) (Tablo 10).

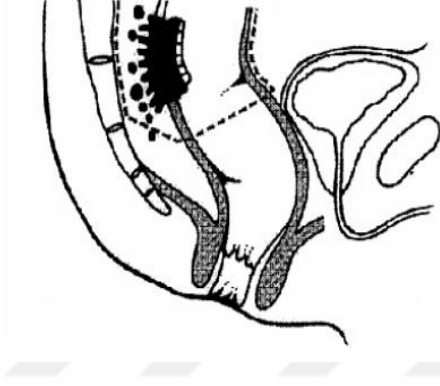
	Mezorektum	Defekt	Konileşme	ÇCS
Tam	Sağlam, düzgün yüzeyli	En fazla 5mm	Yok	Sağlam, düzenli
Tama yakın	Orta derece hacimli, düzensiz sınırlı	Musc. propria seçilemiyor	Orta derece	Düzensiz
Eksik	Az hacimli	Musc. propriadan derin	Orta-belirgin	Düzensiz

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

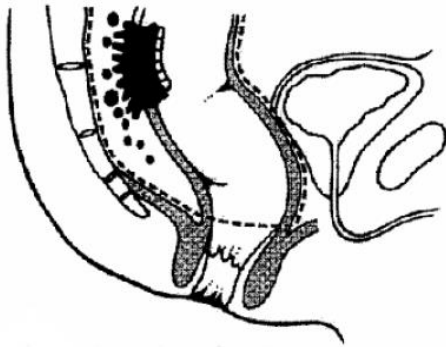
Tablo 10. Total mezorektal eksizyon piyesinde kalite ve bütünlük değerlendirmesi

Moynihan tümörün lenfatik yayılımının inferior mezenterik arter (İMA) kökündeki lenfatikler üzerinden olduğunu düşündüğü için İMA’i sol kolik dalı verdikten hemen sonra bağlamayı önermiştir (99).

Moynihan’ın anterior rezeksiyon için uyguladığı bu yöntem TME’inde ana ilkesini oluşturmaktadır. Mezorektumun sınırlarını belirleyen yağlı gözeli dokudan oluşan bu çalışma planının (kutsal plan) korunması, üriner, seksüel ve dolaşımda önemli olan çevresel yapıların korunmasını sağladığı gibi, dolayısı ile mezorektumun “en-bloc” çıkarılmasını sağlar. Teknik açıdan önceden uygulanan künt diseksiyon yerine keskin diseksiyonun kullanılır hale gelmesi mezorektum bütünlüğünün korunması için önemli olmuştur (100) (Şekil 13, Şekil 14).



Şekil 13. Yetersiz TME planı



Şekil 14. Uygun TME planı

2.6.2. Abdominoperineal rezeksiyon (Miles Ameliyatı)

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

2.6.3. Sfinkter koruyucu ameliyatlar

Rektum kanserinde rektumun pelvisteki konumu ve etrafındaki yapılar nedeniyle kolon kanserinde olduğu gibi geniş rezeksiyonlar yapmak çoğunlukla mümkün olamamaktadır. Anal sfinktere ve ürogenital sistemi inerve eden sinir yapılarına yakın komşuluk tümörsüz cerrahi sınır elde ederek küratif rezeksiyon yapılmasını zorlaştırır. Son yıllarda staplerlerin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla birlikte abdominoperineal rezeksiyon uygulanma oranları azalmış, buna karşın hastalığın lokal kontrolünde gerileme olmamıştır. Yapılan çalışmalarda artan merkez hacmi APR ile ters orantılı bulunmuştur. Düşük hacimli merkezlerde APR oranı % 46,3, orta hacimli merkezlerde % 41,3, yüksek hacimli merkezlerde % 31,8 saptanmıştır (102).

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

İMA'nın aorttan çıktığı yerden bağlanması cerrahinin küratifliği kadar yeterli kolon mobilizasyonu sağlamak için de gereklidir. Özellikle aşağı anastomoz yapılacaksa sol kolonun, splenik fleksura ve transvers kolonun sol yarısının serbestleştirilmesi anastomoz gerginliğini azaltmak açısından önemlidir. Kolon, inen kolon-sigmoid kolon bileşkesinden

kesilir. Anastomoz levator kaslar veya linea dentata hizasında gerçekleştirilir. Anastomoz stapler veya elle yapılabilir. Anastomoz bağırsak uçlarının iyi kanlandığı ve gerginliksiz anastomoz yapmanın mümkün olabileceği durumlarda uygulanmalıdır. Eğer anal sfinkter fonksiyonları yeterli değilse veya tümörün anal sfinktere yakın komşuluğu nedeniyle sfinkter fonksiyonları korunamayacaksa, anal sfinkterler de rektumla birlikte çıkartılarak uç kolostomi açılır.

2.6.4. Rektum kanseri cerrahisinde komplikasyonlar

Rektum kanserinin cerrahi tedavisi sonrasında hayatı tehdit edebilecek birçok potansiyel komplikasyonla karşılaşılabilir. Bu komplikasyonlar; anestezi ile ilgili komplikasyonlar, solunum sistemi ve kardiyovasküler sisteme ait komplikasyonlar gibi tüm intraabdominal girişimlerde görülebilecek komplikasyonlar dışında rektum cerrahisiyle ilişkili de olabilir. Rektum kanserinin cerrahi tedavisi sonrasında yara enfeksiyonu, intraabdominal enfeksiyonlar ve anastomoz kaçakları gözlenebilir.

Sfinkter koruyucu girişimlerde morbidite % 40-50, mortalite ise % 1-3 dolayındadır (103). Anastomoz kaçağı, presakral venlerden kanama, pelvik enfeksiyon, anastomoz darlığı, inkontinans, mesane disfonksiyonu, impotans, retrograd ejakülasyon ve kesi yeri fıtığı ameliyat sonrası dönemde görülebilen başlıca komplikasyonlardır. Mesane disfonksiyonu ve seksüel disfonksiyon otonom sinirlerin yaralanmasına bağlı görülebilir.

Bir sistematik reviewde yara enfeksiyonu oranı %7, anastomoz kaçağı oranı %11, pelvik sepsis oranı %12 ve postoperatif ölüm oranı %2 olarak bildirilmiştir. Fekal inkontinans ise literatürde %3 ile %63 arasında bildirilmektedir(103,104).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya başlamadan önce yerel etik kurul onamı (No: 7/11) alınmış olup, hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Ekim 2010 – Nisan 2012 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniğinde endoskopik biyopsi ile rektum kanseri tespit edilen 30 hasta çalışmaya alınmıştır (20 erkek, 10 kadın, yaş ortalaması 60 (38-78). Hastaların tümüne tanı konulduktan sonra pelvik MR, PET-CT ve ERUS ile görüntüleme uygulandı. 21 hastaya neoadjuvan tedavi uygulandı, 9'una primer cerrahi uygulandı. Neoadjuvan alan hastalarda tedavi sonrası 4-6. haftada sonra pelvik manyetik rezonans, endorektal ultrasonografi ile regresyon açısından değerlendirildi. Histopatolojik inceleme evrelendirilmeleri cerrahi sonrası yapıldı..

3.1 . ERUS Hasta Hazırlığı ve Yöntem: Endoskopik işlemler Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji Kliniği, Endoskopi Ünitesinde yapıldı. Hastalara işlem öncesi barsak temizliği olarak sulu lavman uygulandı. Oral yolla hazırlık yapılmadı. T ,N evreleri ve Mezorektum dışı lenf nodları kaydedildi. Beş mm'den büyük, malign görünümlü, elastisitesini kaybetmiş lenf nodları malign olarak kabul edildi (tablo11).

uT1	Tümör submukoza ile sınırlı (ilk 3 tabakanın tutulumu)
uT2	Tümör muskularis propriayı infiltre etmiş, ancak aşmamış (4. tabakanın tutulumu)
uT3	Perirektal yağlı alanın tutulumu (4. tabakanın aşılması)
uT4	Komşu organlara infiltre
uN0	Lenf nodu tutulumu yok
uN1	Lenf nodu tutulumu var

Tablo 11. Ultrasonografik olarak Rektum tümörünün evrelemesi

3.2. Pelvik MR Hasta Hazırlığı ve Yöntem: Radyolojik işlemler Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD'nda yapıldı. İnceleme öncesi hastalara barsak temizliği uygulanmasına gerek duyulmadı. Hastalar 1,5 Tesla MR Cihazında (Siemens Avanto) faz sıralı gövde sargısı (phased array body coil) kullanılarak aksiyal, koronal ve sagittal planda, yağ baskısız, T2A fast spin echo sekansları ile görüntüler elde edildi. Çekimde rektuma hava ya da sıvı verilmedi. Antispazmodik medikasyon ve intrarektal kontrast madde kullanılmadı, intravenöz kontrast uygulandı. Hastalar için T evresi ve lenf nodu sayısı saptandı ve kısa eksen uzunluğu ile uzun eksen/kısa eksen oranları kaydedilerek kısa eksen çapı 5 mm den büyük ve düzensiz kenar özelliği gösteren lenf nodları patolojik kabul edildi. Mezorektum dışı (pelvik duvar , obturatuvar, internal iliak, aort çevresi) lenf nodları kaydedildi (Tablo 12).

mT1	Tümör submukoza ile sınırlı
mT2	Tümör muskularis mukozayı istila etmiş, fakat aşmamış
mT3	Tümör perirektal yağlı dokuyla ilişkili
mT4	Tümör etraf dokulara invaze
mN0	Lenf nodu tutulumu yok
mN1	Lenf nodu tutulumu var

Tablo 12. MR ile rektum tümörünün evrelemesi

3.3. PET-CT hasta hazırlığı ve yöntem: İşlemler Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp ABD'nda yapıldı. İncelemede barsak temizliğine gerek duyulmadı. 4 saat açlık ve 12 saatlik şeker yoksunluğu sonrası çekimler uygulandı. Hastalara oral olarak kontrast madde verildi. Hastalara 16 dedektörlü Pet-CT cihazında (Siemens biograph) çekim uygulandı. Görüntüleme amacıyla insan vücudundaki glikoz (şeker) molekülüne benzer bir maddenin (FDG), radyoaktif bir madde (flor 18) ile işaretlenmesi sonucu elde edilen ilaç damar yolundan uygulandı. PET-CT ile yapılan evreleme sintigrafi ve tomografi görüntüleri eşliğinde yapıldı. Lokal ve sistemik bulgular kaydedildi.

3.4. DWORAK tümör regresyon grade: Tümör regresyon grade (TRG) ilk kez Mandard ve ark. (105) tarafından ösefagus kanseri için tanımlanmış olup Dworak tarafından rektal kanserlere adapte edilmiştir (106). Dworak TRG sınıflaması bize tümörün neoadjuvan tedaviye verdiği yanıtı fibrosis-tümör hücresi oranı parametresini kullanarak verir. Dworak TRG sınıflaması tümörün neoadjuvan tedaviye yanıtını göstermede altın standarttır ancak nodal yayılım ve tümör invazyonu açısından bilgi vermez (107-109) (Tablo 13).

Evre-1	Hiç tümör hücresi yok, yaygın fibrosis (tam cevap)
Evre-2	Yaygın fibrosis içinde dağılmış tümör hücreleri mevcut
Evre-3	Fibrosis baskın ancak tümör hücreleri de mevcut
Evre-4	Kanser hücreleri baskın, fibrosis de mevcut
Evre-5	Regresyon yok

Tablo 13: Dworak tümör regresyon evrelemesi

Bu çalışmada neoadjuvan tedavi almayan hastalar; preoperatif görüntüleme yöntemlerinin, neoadjuvan tedavi alan hastalar ise neoadjuvan tedavi sonrasındaki görüntüleme yöntemlerinin histopatolojik evreleme sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Neoadjuvan tedavi alan 21 hastanın neoadjuvan tedavi öncesi ve sonrası görüntülemeleri (MR, ERUS) Dworak evresi ile karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Yöntemler

Bu çalışmanın istatistiksel analizleri GraphPad Prisma V.3 programı kullanılarak yapılmıştır. Sonuçlar, %95 güven aralığında ve $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

Tanımlayıcı metodlar (ortalama, standart sapma, ortanca değer) dışındaki grup içi ve gruplar arası değerlendirmelerde Fisher Exact test, Friedman kare testi ve Bonferoni düzeltmeli Wilcoxon testi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

Hastaların görüntüleme tekniklerinden elde edilen TNM evreleri ile birlikte ameliyat piyesinin histopatolojik (p) evresi ve Dworak regresyon evresi sonuçları tablo 14’de gösterilmiştir.

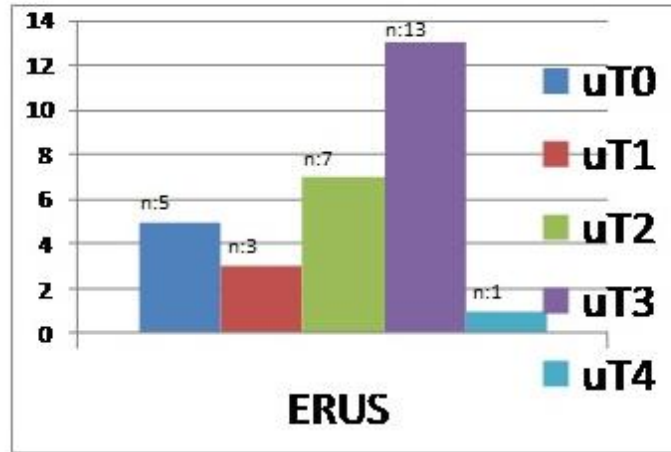
HASTA SIRA NO:	PET-CT EVRELEME	MR NEO ÖNCESİ EVRELEME	MR NEO SONRASI EVRELEME	ERUS NEO ÖNCESİ EVRELEME	ERUS NEO SONRASI EVRELEME	PATOLOJİ EVRELEME	DWORAK REGRESYON EVRESİ
1	T2N0M1	T2N0M0	T2N0M0	T3N1	yok	T3N0MX	4
2	T3N1M0	T3N1M0	T3N0M0	T3N1	T3N0M0	T1N0MX	2
3	T3N0M0	T0N1M0	T2N0M0	T2N0	T2N0	T2N0MX	3
4	T3N1M1	T3N1M1	T3N1M1	T3N2	T3N1	T3N3M1	3
5	T2N0M0	T1N0M0	T1N0M0	T2N0	T0N0	T2N1MX	3
6	T4N0M0	T3N1M0	T3N1M0	T4N1	T3N1	T2N0MX	3
7	T2N0M0	T3N1M0	T3N1M0	T4N1	T3N0	T4N0MX	4
8	T3N0M0	T3N1M0	T3N1M0	T3N1	T0N0	T3N1MX	4
9	T3N0M0	T3N2M0	yok	T3N0	T3N1	T3N1MX	3
10	T3N0M1	T3N1M0	T3N1M0	T3N0	T3N1	T3N0MX	3
11	T3N0M0	T0N0M0	T0N0M0	T3N0	T3N0	T3N0MX	4
12	T4N1M0	T3N2M0	T2N2M0	T2N1	T0N0	T3N1MX	3
13	T4N0M0	T4N1M0	T2N1M0	T3N1	T0N0	T3N1MX	3
14	T0N0M0	T2N0M0	T3N0M0	T0N0	T2N0	T4N0MX	3
15	T2N0M0	T3N1M0	T2N1M0	T2N1	T0N0	T3N2MX	4
16	T3N0M0	T3N1M0	T1N1M0	T3N1	T3N1	T2N1MX	2
17	T3N0M0	T3N1M0	T2N1M0	T3N1	T3N1	T3N1MX	4
18	T2N1M0	T2N0M0	T1N2M0	T2N0	T1N0	T2N0MX	4
19	T2N1M0	T3N1M0	T3N1M0	T2N1	T2N1	T2N0MX	4
20	T3N1M0	T3N2M0	T2N1M0	T3N1	T3N1	T3N1MX	4
21	T2N0M0	T2N0M0	T2N2M0	T2N0	T2N0	T3N1MX	4
22	T2N1M0	T2N0M0	NEO ALMADI	T4N1	NEO ALMADI	T3N1MX	-
23	T2N0M0	T2N0M0	NEO ALMADI	T2N0	NEO ALMADI	T2N0MX	-
24	T2N0M0	T2N0M0	NEO ALMADI	T2N1	NEO ALMADI	T3N0MX	-
25	T3N0M0	T2N1M0	NEO ALMADI	T3N0	NEO ALMADI	T2N0MX	-
26	T2N0M0	T2N1M0	NEO ALMADI	T3N1	NEO ALMADI	T3N0MX	-
27	T3N0M0	T3N0M0	NEO ALMADI	T3N1	NEO ALMADI	T2N0MX	-
28	T1N0M0	T2N0M0	NEO ALMADI	T1N0	NEO ALMADI	T2N0MX	-
29	T2N0M0	T2N1M0	NEO ALMADI	T2N0	NEO ALMADI	T2N0MX	-
30	T2N1M0	T2N0M0	NEO ALMADI	T1N1	NEO ALMADI	T3N0MX	-

Tablo 14. Olguların görüntüleme yöntemlerinden elde edilen T, N, M ve Dworak evreleri*.

*(neoadjuvan tedavi görenler koyu renkle belirtilmiştir.)

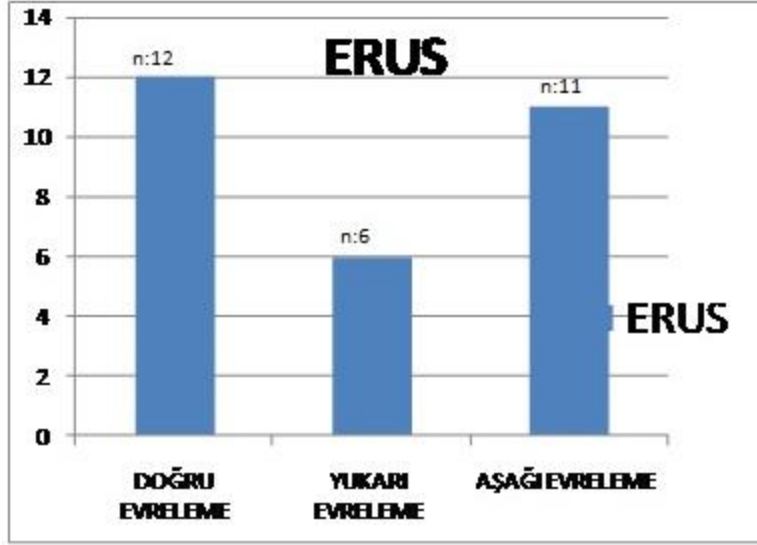
PET-CT ile incelenen; 1 hasta T1, 13 hasta T2, 12 hasta T3, 3 hasta T4, 22 hasta N0 ve 8 hasta N1 evrelendi. PET-CT bir hasta hariç tüm olgularda rektum kanserlerini doğru gösterdi.. PET-CT görüntüleme tekniği T parametresi için 12 (%40) doğru evreleme, 10 hasta için (%33,3) aşağı evreleme, 8 (%26,6) hasta için yukarı evreleme sağlamıştır. PET-CT görüntüleme tekniği N parametresi için 17 (% 56,6) doğru evreleme, 11 (% 36,6) yukarı evreleme , 6 (%20) aşağı evreleme yapmıştır.

PET-CT ile yapılan değerlendirmede 3 hastadaki uzak metastaz saptandı (hasta no:1, 4, 10). Bunlardan ikisi akciğer, biri karaciğerdeydi. Akciğer metastazı olduğu saptanan hastalara yapılan İnce iğne aspirasyon biyopsileri benign geldi. Karaciğer metastazı metastazektomi piyesi değerlendirildiğinde doğru tanı aldı. PET-CT görüntüleme tekniği M parametresi için 1 (%33) doğru evreleme yapmıştır.



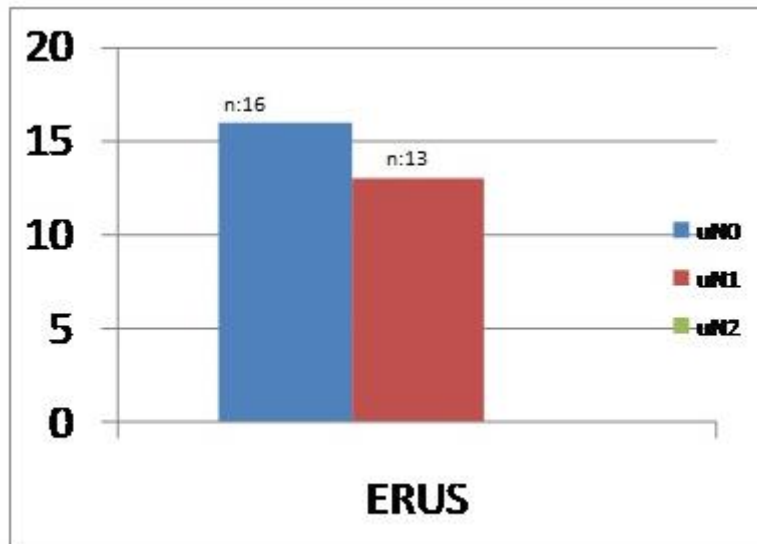
Grafik 1. T parametresi için ERUS evrelemesi

ERUS ile incelenen; 5 hasta T0, 3 hasta T1, 7 hasta T2, 13 hasta T3 ve 1 hasta da T4 olarak evrelendi (Grafik 1).



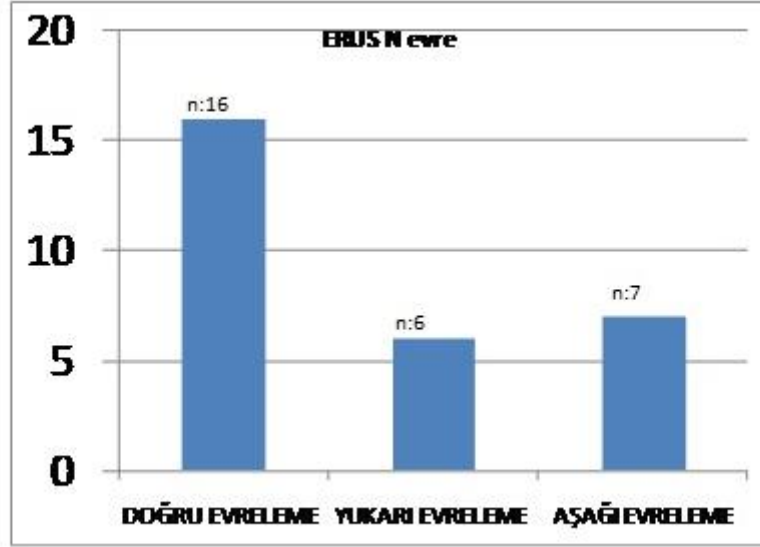
Grafik 2. T parametresi için ERUS sonuçları

Neoadjuvan sonrası bir hastada ERUS çekilemediği için bu hasta dışlanarak yapılan değerlendirmede ERUS görüntüleme tekniği T parametresi için 12 (% 41) doğru evreleme, 6 (%20) yukarı evreleme , 11 (%38) aşağı evreleme yapılmıştır (Grafik 2).



Grafik 3. N parametresi için ERUS evrelemesi

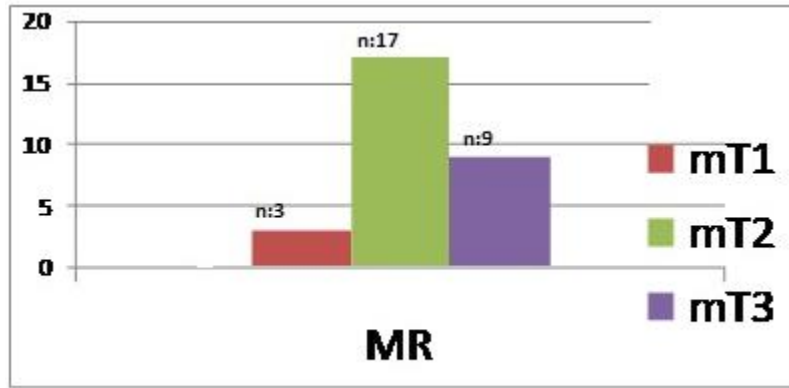
ERUS ile yapılan N evrelemesinde ise; 29 hastanın 16'si (%55) N0, 13'ü (%44) N1 olarak tespit edilmiştir (Grafik 3).



Grafik 4. N parametresi için ERUS sonuçları

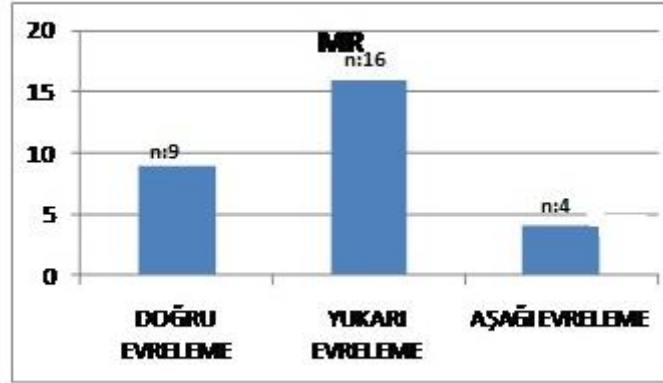
ERUS görüntüleme tekniği N parametresi için 16 (% 55) doğru evreleme, 6 (%20) yukarı evreleme, 7 (%24) aşağı evreleme yapmıştır (Grafik 4).

ERUS ile yapılan değerlendirmede 3 hastada (hasta no:8,19,24) lateral pelvik lenf nodülü saptandı. Bu hastalardan birine (hasta no: 19) lateral pelvik lenf nodu diseksiyonu yapıldı ve çıkarılan dört lenf nodunun hepsi negatifti.



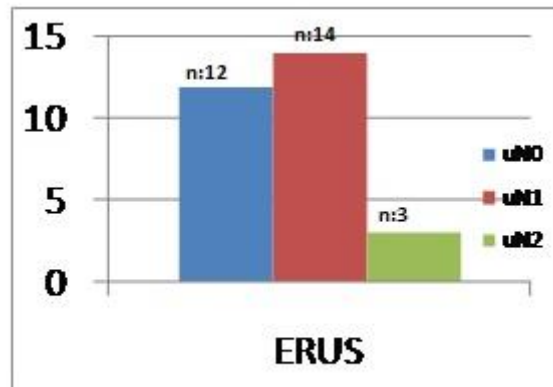
Grafik 5. T parametresi için MR evrelemesi

MR ile incelenen; 3 (%10) hasta T1, 17 (%58,6) hasta T2, 9 (%31) hasta T3 ve 0 hasta T4 olarak evrelendi (Grafik 5).



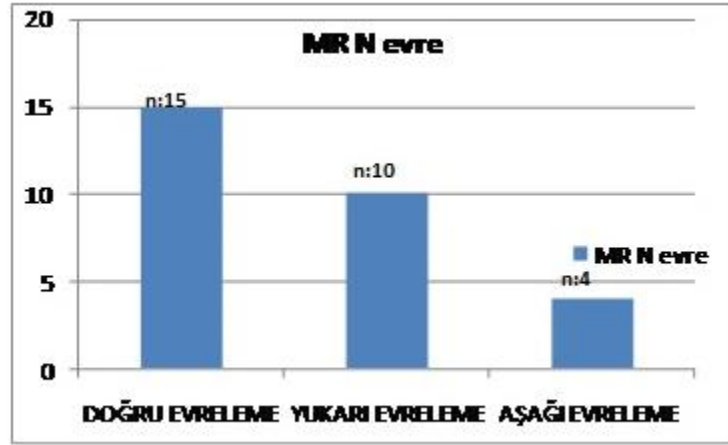
Grafik 6. T parametresi için MR sonuçları

Neoadjuvan sonrası bir hastada MR çekilemediği için bu hasta dışlanarak yapılan değerlendirmede MR görüntüleme tekniği T parametresi için 9 (%31) doğru evreleme, 16 (%55) aşağı evreleme, 4 (%13) yukarı evreleme yapılmıştır (Grafik 6).



Grafik 7. N parametresi için ERUS evrelemesi

MR ile incelenen; 12 (%41) hasta N0, 14 (%48) hasta N1 ve 3 (%10) hasta da N2 olarak evrelendi (Grafik 7).



Grafik 8. N parametresi için MR sonuçları

MR görüntüleme tekniği N parametresi için 15 (%51,7) doğru evreleme, 4 (%13,7) aşağı evreleme, 10 (%34,4) yukarı evreleme yapılmıştır (Grafik 8).

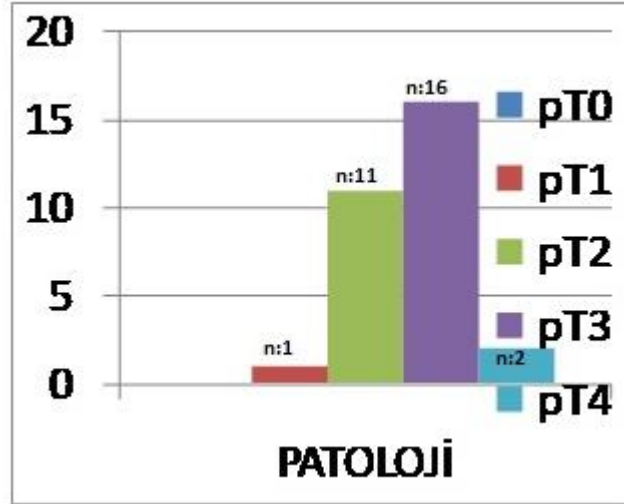
MR ile yapılan değerlendirmede 4 hastada (hasta no:8, 9, 25, 29) lateral pelvik lenf nodu gözlendi. Bu hastaların ikisine (hasta no: 9,29) lateral pelvik lenf nodu eksizyonu yapıldı. Bu hastaların her ikisinden de 15'er lenf nodu çıkarıldı ve hepsi negatifti.

Çalışmamızda 30 hastadan sadece birinde tüm batın MR da karaciğerde metastaz saptandı. Bu metastazik kitleden yapılan biyopsi sonucu malign olarak geldi.

Her üç görüntüleme tekniğinde elde edilen doğru evreleme sayıları tablo 15'de sunulmuştur.

	MR Doğru Evrelenen Hasta Sayısı	PET-CT Doğru Evrelenen Hasta Sayısı	ERUS Doğru Evrelenen Hasta Sayısı
T EVRESİ	9(%31)	12 (%40)	12(%41)
N EVRESİ	15(%51,7)	17(%56,6)	16(%55)
M EVRESİ	1(%3,4)	1 (%3,3)	X

Tablo 15.TNM parametrelerine göre hastaların doğru evreleme dağılımı



Grafik 9. T parametresi için Patoloji evrelemesi

Piyeslerin histopatolojik incelemesi sonucunda 1 (%0,3) hasta pT1, 11 (%36) hasta pT2, 16 (%53,3) hasta pT3, 2 (%0,6) hasta pT4 (Grafik 9), 18 hasta (%60) pN0, 10 hasta (%33,3) pN1, 1 hasta (%3,3) pN2 ve 1 (%3,3) hasta pN3 olarak saptanmıştır.

T, N ve M parametreleri için birbirleriyle yapılan karşılaştırmaları ise tablo 16'da sunulmuştur.

	T Parametresi İçin p Anlamlılık Değeri	N Parametresi İçin p Anlamlılık Değeri	M Parametresi İçin p Anlamlılık Değeri
MR v PET	0,47	0,70	1,00
MR v ERUS	0,41	0,79	-
ERUS v PET	0,91	0,91	-

Tablo 16. Tanısal tetkiklerin doğruluk oranlarının istatistiksel analizi ($p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. T ve N evreleri için ki-kare, M evresi için fisher exact test kullanılmıştır).

Yapılan istatistiksel analizde her üç görüntüleme tekniğinin T,N ve M parametreleri için anlamlı farklılık koymadığı görülmüştür (Tablo 16). Neoadjuvan tedavi alan 21 hastada MR

ve ERUS görüntüleme teknikleri ile yapılan neoadjuvan tedavi öncesi ve sonrasındaki T evresinde 13 hastada değişiklik saptanmıştır (Tablo 17). Her iki görüntüleme tekniğinde elde ettiğimiz sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı (MR için $p = 0,001$, ERUS için $p = 0,001$, Tablo 18).

Hasta Sıra no:	MR değişiklik skoru	ERUS değişiklik skoru	DWORAK skoru
3	+2	0	3
5	0	-2	3
6	0	-1	3
7	0	-1	4
8	0	-3	4
12	-1	-2	3
13	-2	-3	3
14	+1	+2	3
15	-1	-2	4
16	-2	0	2
17	-1	0	4
18	-1	-1	4
20	-1	0	4

Tablo 17. Neoadjuvan tedavi alan ve MR, ERUS görüntüleme tekniklerinde T evresinde farklılıklar saptanan olgular ve bu olguların Dworak evreleri (evre artışı “+”, evre azalması “-” ile simgelenmiştir).

	P
MR v DW	0,001
ERUS v DW	0,001
MR v ERUS	0,21

Tablo 18. Neoadjuvan tedavi alan ve MR, ERUS görüntüleme tetkiklerinde T evresinde farklılıklar saptanan olguların Dworak tümör regresyon evrelemesi ile karşılaştırılması (Friedman kıkare ve bonferoni düzeltmeli Wilcoxon test).

Neoadjuvan tedavi alan ve MR, ERUS görüntüleme tetkiklerinden T evresinde farklılıklar saptanan olgular karşılaştırıldığında her iki görüntüleme tekniğinde de anlamlı farklılıklar olduğu saptanmış olup, bu durum her iki görüntüleme tekniğinin T evresi değişiminde öngörü sağlamadığını ortaya koymaktadır (Tablo 18).

5. TARTIŞMA

Rektum kanserinde modern cerrahi, adjuvan ve neoadjuvan tedaviler ile hastaların yaklaşık %10'unda lokal nüks ortaya çıkar(110). Buna rağmen günümüzde tümörün nüks olasılığını önceden bildiren ve delil değeri taşıyan en önemli bulgu teşhis esnasında tümörün evresi yani barsak duvarını ne kadar penetre ettiği ve lenf bezi tutulum durumudur (111). Lokal nüksün sağ kalım üzerine etkisi olmadığı tartışmalıdır ancak yaşam kalitesini oldukça düşürmektedir.. Rektum tümörünün preoperatif evrelemesi ve tedavi yol haritasının planlanması bu nedenle önemlidir. Değişik yaklaşımlar olmakla birlikte kabul görmüş yöntemler ERUS, Pelvik MR ve BT' dir.

Birçok çalışmada ERUS ile T evrelemesi başarısı % 81-94 olarak bildirilmiştir. ERUS'la yukarı ve aşağı evreleme sırasıyla % 10, %5 olarak (112-114). ERUS'un rektum lezyonlarını belirlemede doğruluğunu negatif yönde etkileyen klinik durumlardan en önemlisi stenotik tümörlerdir (115,116). Adenom ile sadece mukozayı tutmuş, çok erken evre kanseri ayırmakta güçlük yaşanabilir. Daha önce biopsi yapılmış adenom ve T1 tümörlerin evrelemesinde hata yapılabilir. Üst evrelemenin en sık nedeni tümör etrafında oluşan inflamatuvar hücre birikimlerinin, desmoplastik değişikliklerin ve hipervaskülaritenin tümör taklidi yaparak ERUS'ta tümör invazyonu görüntüsüne yol açmasıdır. Özellikle de pT2 tümörler uT3 olarak evrelendirilir. (117). Bizim çalışmamızda neoadjuvan tedavi sonrası uT3 olarak belirlenen 10 hastanın 2 sinde(%20) pT2 saptanmıştır. Bu çalışmada 30 hastadan 12 sinde (%41) T envrelemesinde doğru evreleme yapılmış olup 6 hastada (% 20) yukarı evreleme, 11 hastada (%38) ise aşağı evreleme sonucu elde edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki doğruluk oranları literatür serilerine göre daha düşük olarak gözlenmektedir. Bu sonuç bizce ERUS deneyimindeki yetersizlikten kaynaklanmaktadır.

ERUS ta en büyük problem yanlış pozitif metastatik lenf nodu varlığıdır. Büyük reaktif bir lenf nodu görünüm olarak kolayca malign olarak değerlendirilebilmekte olup, metastatik küçük bir lenf noduda görüntüleme atlanabilir (118-120).

Çalışmamızda 13 hastada (%44) ERUS patolojik lenf nodu saptamıştır. ERUS 16 (%55) hastada patoloji ile uyumlu doğru lenf nodu evrelemesi yapmıştır. Bu sonuçlar göstermektedirki, gerek lenf nodlarının görüntülenmesinde, gerekse görüntülenmiş olan lenf nodlarının patoloji ile korelasyonunda yetersizlikler mevcuttur.

MR ile T evrelemede bildirilen doğruluk oranları % 67-88 oranında değişmektedir. (53,121, 122). MR'ın ERUS'a olan üstünlüğü geniş görüntüleme alanına sahip olmasıdır. Perirektal yağlı doku invazyonu gösteren tümörlerde mezorektum, mezorektal fasya ve lenf nodunu görüntüleyebilmesidir. Lokalizasyon, boyut ya da stenoz durumuna bağlı olmaksızın tüm rektum kanseri vakalarına uygulanabilir. Bugün için konvansiyonel MR'ın duyarlılık oranları % 90'ın üzerine, özgüllük oranları % 70-98'e yükselmiştir. (123-125).

MR ile T evrelemede bildirilen doğruluk oranları % 67-88 oranında değişmektedir. Bizim çalışmamızda %31 olarak T evrelemesi doğru saptandı. Bu sonuç hastaların bir kısmının neoadjuvan tedavi görmesi ve aradan geçen süre ile ilişkili olduğu düşüncesindeyiz. Mezorektal fasyanın değerlendirilmesinde MR'ın etkinliği yüksek olup çeşitli literatürlerde mezorektal fasya tutulumunda MR'ın doğruluk oranları % 91-100 arasındadır (126,127).

MR'ın lenf nodu değerlendirmesinde yanlış pozitiflik en büyük sorundur. Buna sebep büyük, malign görünümlü lenf nodlarının reaktif hiperplazik çıkabileceği veya küçük, benign görünümlü bir lenf nodunda mikroskopik tümör invazyonu saptanabileceğidir. Literatürde MR ile lenf nodu tutulumunda doğruluk oranları % 43 ile % 85 arasında değişmektedir. (128-131). MR görüntüleme tekniği N parametresi için 15(%51,7) doğru evreleme, 4 (%13,7) aşağı evreleme, 10 (%34,4) yukarı evreleme yapılmıştır.

Primer kolon kanserlerinin FDG afiniteleri yüksektir. Bu nedenle PET-CT ile kolorektal kanserlerin primer tanısı olasıdır (132,133). Ancak kolonda izlenebilen fizyolojik FDG tutulumu ve selim kolon poliplerinin de malignite düzeyinde FDG tutulumu göstermesi primer tanıda PET-CT'nin birincil yöntem olmasını ve bir tarama testi olarak kullanılmasını engellemektedir. Öte yandan endoskopi ve transrektal ultrasonografi gibi daha ucuz ve tanıda etkin metodların varlığı primer kolorektal kanserlerin tanısında PET-CT kullanımını kısıtlamaktadır (134). Kolorektal kanserler uzak metastaz evrelemesinin önem kazandığı tümörlerin başında gelir. Metastaz ve primer tümörün görüntülenmesinde PET den faydanılmakta ancak navigasyon eş zamanlı tomografi çekilmesi ile sağlanabilmektedir.

PET- CT'de üç hasta için uzak metastaz olduğu gösterilmiştir. PET-CT'de bahsedilen metastaz şüpheli lezyonlardan ikisi akciğerlerde saptanmıştır. Bunlara biyopsi yapılarak benign nodül oldukları saptanmıştır. Bir hastada metastatik lezyon karaciğerde saptanmış olup, aynı seansta metastazektomide uygulanmıştır. Aynı zamanda çekilen batın MR görüntülemesinde bu metastatik lezyon saptanmış olup, PET-CT'nin bize verdiği bir avantaj olmamıştır. PET-CT uzak organ metastaz açısından 3 hastadan 2'sinde (%66,6) yanlış

pozitiflik vermiştir. Bir hastada verdiği izole tek karaciğer metastazı ise tedavi stratejimizi değiştirmemiştir. Literatürde PET – CT tetkiki bir çalışmada %17 hastanın evrelemesinde değişiklik yaparak tedavi yönetimini farklılaştırılmıştır (135,136). Başka bir 37 hastalık alt rektum tümörlü çalışma grubunda da %27 hastada tedavi şemasını değiştirmiştir (137). Bizim serimizde ise tedavi şemasını değiştirmemekle birlikte 2 hastaya biyopsi yapılarak zaman kaybedilmiştir.



6.SONUÇ

Bu çalışmada rektum kanserinin ameliyat stratejisini belirlenmesinde ERUS, MR ve PET-CT görüntüleme tekniklerinin lokorejyonel yayılımı değerlendirmede etkinlikleri araştırılmış olup her üç teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. PET-CT uzak metastaz varlığını belirlemede yüksek yanlış pozitiflik oranına sahiptir. Neoadjuvan tedavi gören hastalarda, T evresinin değerlendirilmesinde MR ve ERUS'un güvenilirliği yüksek bulunmuştur. Konu üzerinde daha geniş hasta serileri ile yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle lateral pelvik lenf nodlarının preoperatif olarak görüntülenmesi ve bunların histopatolojik olarak pozitiflik oranları ameliyat stratejisinde önemli olup bu konuda klinğimizde prospektif bir çalışma başlatılmıştır.



7. KAYNAKLAR

1. Anne B B, Clive A. Colorectal cancer. Clinical review. BMJ, 2007; 335: 715-8.
2. Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. Br J Surg. 1996; 83:293-304.
3. McDermott FT, Hughes ES, Pihl E, Johnson WR, Price AB. Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. Br J Surg 1985;72:34-37.
4. Wanebo HJ, Koness RJ, Vezeridis MP, Cohen SI, Wroblewski DE. Pelvic resection of recurrent rectal cancer. Ann Surg 1994;220:586-597.
5. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, et al. Impact of T and N substage on survival and disease relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54: 386-396.
6. Harrison JC, Dean PJ, el Zeky F, Vander ZR. From Dukes through Jass: pathological prognostic indicators in rectal cancer. Hum Pathol 1994; 25: 498-505
7. Wolmark N, Fisher B, Wieand HS. The prognostic value of the modifications of the Dukes' C class of colorectal cancer. Ann Surg 1986; 203:115-122
8. Sadler T.W. Medical Embryology, 6th Edition, Williams&Wilkins, Philadelphia, 1990. P. 237-258.
9. Junqueiro C. Corneiro J., Kewey R., Basic Histology, 7th Edition, Appleton&Lange, Norwalk, Connecticut . 1992. P. 306-311.
10. Ross M., Romrell L., Kaye G.I., Histology: A Text and Atlas, 3rd Edition, William&Wilkins, Baltimore, 1995. P. 490,494.

11. Maier A, Fuchsjäger M. Preoperative staging of rectal cancer. *Eur J Radiol.* 2003;47(2):89-97.
12. Bisset IP, Hill GL, Chau KY. Extrafascial excision of the rectum: Surgical anatomy of the fascia propria . *Dis Colon Rectum* 2000;43 :903-10.
13. Hohenberger: Hohenberger W, Schick CH, Göhl J. Mesorectal lymph node dissection : is it beneficial? *Langenbeck's Arch Surg* 1998; 383:402-8.
14. Terdiman JP, Conrad PG, Sleisenger MH. Genetic testing in hereditary colorectal cancer: indications and procedures. *Am J Gastroenterology* 1999; 94: 2344- 56.
15. Sousa WA, Rodrigues LV, Silva RG Jr, Vieira FL. Arq Immunohistochemical evaluation of p53 and Ki-67 proteins in colorectal adenomas. *Gastroenterol.* 2012;49: 35-40.
16. Armaghany T, Wilson JD, Chu Q, Mills G. Genetic alterations in colorectal cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2012;5:19-27.
17. Yang H, Qu F, Myers RE, Bao G, Hyslop T, Hu G, Fei F, Xing J. Genetic Variations in Stem Cell-Related Genes and Colorectal Cancer Prognosis. *J Gastrointest Cancer.* 2012 Apr 13. PMID: 22528324
18. Thomas K. Molecular pathology and morphogenesis of colorectal cancer. *Türk Patoloji Derneği Mezuniyet Sonrası Eğitim Toplantısı Gastrointestinal Sistem Patolojisi Günleri, İstanbul.* 2005: 38- 46.
19. Fenoglio- Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Listrom MB, Rilke FO. Carcinomas and other epithelial and neuroendocrine tumors of the large intestine. In: *Gastrointestinal pathology an atlas and text.* 2nd ed. Lippincott-Raven, Philadelphia 1999. P. 909- 1068.

20. Carneiro F. Premalignant lesions of hereditary GI cancer. 21st European Congress of Pathology, İstanbul, 2007: 345- 346.
21. Hiltunen MO, Alhonen L, Koistinaho J, Myöhanen S, Paakkönen M, Marin S. Hypermethylation of the APC (adenomatous polyposis coli) gene promoter region in human colorectal carcinoma. *Int J Cancer*, 1997; 70: 644-648.
22. Etseller M, Sparks A, Toyota M, Sanchez-Cespedes M, Capella G, Peinad MA. Analysis of adenomatous polyposis coli promoter hypermethylation in human cancer. *Cancer Res*, 2000; 60: 4366-4371.
23. Fry RD, Mahmoud N, Maron DJ, Ross HM. Colon and Rectum. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Editors, *Sabiston Textbook of Surgery*. 18th Ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008. P. 1348-1432
24. Itzkowitz SH, Rochester J. Colonic Polyps and Polyposis Syndromes. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, Editors. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 8th Ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006. P. 2713-2757,
25. Bullard KM, Rothenberger DA. Colon, Rectum, and Anus. In: Brunickardi FC, Andersen DK, Editors. *Schwartz's Principles of Surgery*. 8th Ed. The McGraw- Hill Companies Inc., New York, 2005. P.1055-1117,
26. Vakiani E, Janakiraman M, Shen R, Sinha R, Zeng Z, Shia J, et al. Comparative Genomic Analysis of Primary Versus Metastatic Colorectal Carcinomas, *J Clin Oncol*. 2012;30:2956-62
27. Nagasaka T, Mori Y, Umeda Y, Fujiwara T. Biomarker for colorectal cancer. *Nihon Rinsho*. 2012;70:802-8.

28. Turner J.R. The gastrointestinal tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N Editors. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7 th ed. Elsevier Saunders Company, Philadelphia. 2005: 857- 869.
29. Marra G, Boland C, Hereditary nonpolyposis colorectal cancer. J Natl Cancer Inst 1995;87:1114-1125.
30. Watson P, Lynch H, Extracolonic cancer in hereditary nonpolyposis mcolorectal cancer . Cancer 1993;71:677-685.
31. Groden J, Thliveris A, Samowitz W et al. Identification and charcterization of the familial adenomatous polyposis coli gene. Cell 1991; 66: 589-600.
32. Heald RJ, Bussey HJ, Clinical experiences at St.Mark's Hospital with multiple synchronous cancers of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 1975; 18: 6-10
33. Morris PJ, Malt RA. Oxford Textbook of Surgery Vol. I. Oxford University Pres, USA. 1994; 1060-72.
34. Kuran O." Sistematik Anatomi". 3.Baskı, Filiz Kitabevi İstanbul, 1993; p. 10-416.
35. Zorluoğlu A, Tasçı İ. Kolon ve rektum polipleri ve diğer selim tümörleri. İn: Alemdaroglu K. Editor. Kolon, Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. İstanbul 2003; 373-84.
36. Özbal A, Dobrucalı A, Kolon kanserinde sınıflandırma. Alemdaroglu K, ed., Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. İstanbul 2003; p. 393-412.
37. Gordon PH. Malignant Neoplasms of the Colon. In: Gordon PH, Nivatvongs S Editors. Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus. 3rd Ed., Informa Healthcare USA Inc. New York. 2007. P. 489- 643
38. Keighley MRB, Williams NS. Colorectal Cancer: Epidemiology, Aetiology, Pathology, Staging, Clinical Features, Diagnosis and Screening. In: Keighley MRB, Williams NS Editors. Surgery of the Anus, Rectum & Colon. 2nd Ed. WB Saunders Company, London, 1999. P. 998-1061,

39. Kaiser AM, Nunoo-Mensab JW, Berarb LW Jr. Tumors of the Colon. In: Zinner MJ, Ashley SW Editors. Maingot's Abdominal Operations. 11th Ed. The McGraw- Hill Companies Inc. New York, 2007. P. 625-659
40. Itzkowitz SH, Rochester J. Colonic Polyps and Polyposis Syndromes. In: Feldman M, Fiedman LS, Brandt LJ Editors. Gastrointestinal and Liver Disease. 8th Ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006. P. 2713-2757
41. Bullard KM, Rothenberger DA. Colon, Rectum, and Anus. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, et al. Editors Schwartz's Principles of Surgery. 8th Ed., The McGraw-Hill Companies Inc., New York, 2005. P. 1055-1117
42. Baykan A, Yıldırım S, Öner M. Rektum tümörlerinde klinik değerlendirme ve endorektal ultrasonografi. Türkiye Klinikleri Cerrahi 2004; 9:46-53
43. Nicholls RJ, Galloway DJ, Mason AY, et al. Clinical local staging of rectal cancer. Br j Surg 1985;72:51-2.
44. Adolff M. Arnaud JP, Bergamashi R, et al. Synchronous carcinoma of the colon and rectum: Prognostic and therapeutic implications. Am J Surg 1989; 157: 299-302.
45. Thomas GDH, Dixon MF, Smeeton NC, et al. Observer variation in the histological grading of rectal carcinoma. J Clin Pathol 1983; 36:385-90.
46. Kosugi C, Saito N, Murakami K, et al. Positron emission tomography for preoperative staging in patients with locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma in lymph node metastasis. Hepatogastroenterology. 2008; 55: 398-402.
47. Williams CB, Macrae FA, Bartram CI. A prospective study of diagnostic methods in adenoma follow-up. Endoscopy 1982; 14: 74-8.
48. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Günes & Nobel Kitabevi 1.Baskı, İstanbul 1994; 267-272.
49. Weyman PJ, Koehler RE, Zuckerman GR, Resolution of radiographic-endoscopic discrepancies in colon neoplasms. J Clin Gastroenterol ,1981;3:89-93.

50. Thomas E. R, Ira J.K. Colorectal cancer: Risk factors and recommendations for early detection. *American Family Physician*, 1999 : 1-12.
51. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:583-596.
52. Maier A, Fuchsjager M. Preoperative staging of rectal cancer. *Eur J Radiol* 2003;47:89-97.
53. Kim NK, Kim MJ, Park JK, Park SIL, Min JS, Preoperative staging of rectal cancer with MRI: accuracy and clinical usefulness. *Ann Surg Oncol* 2000;7:732-737.
54. Kulinna C, Eibel R, Matzek W, Bonel H, Strauss T, Scheidler J, Staging of rectal cancer: Diagnostic potential of multiplanar reconstructions with MDCT. *AJR* 2004;183:421- 42.
55. Karantanis AH, Yarmenitis S, Papanikolau N, Gourtsoyiannis N. Preoperative imaging staging of rectal cancer. *Dig Dis* 2007; 1:20-32.
56. Matsuoka H, Nakamura A, Masaki T, et al. Comparison between endorectal coil and pelvic phased-array coil MRI in patients with anorectal tumor. *Am J Surg*, 2003;185:328- 332.
57. Murano A, Sasaki F, Kido C, et al. Endoscopic MRI using 3D-spoiled GRASS (SPGR) sequences for local staging of rectal carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:586-591.
58. Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumor staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coil vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000;10:653-660.
59. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003;227:371-377.

60. Beets-Tan RGH, Vliegen RFA, Kessels AGH, Boven HV, Bruine AD. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001;357:497-504
61. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90:355-364.
62. MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ* 2006;333:779-785.
63. Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis* 2001;16:298-304.
64. Salerno G, Daniels IR, Brown G. MRI imaging of the low rectum: defining the radiological anatomy. *Colorectal Disease* 2006;8:10-13.
65. Peschaud F, Cuenod CA, Benoist S, et al. Accuracy of MRI in rectal cancer depends on location of the tumor. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1603-1609.
66. Fuchsjäger MH, Maier AG, Schima W, et al. Comparison of transrectal sonography and double-contrast MR imaging when staging rectal cancer. *Am J Roentgenol*. 2003;181:421-427
67. Tio TL, Coene PP, van Delden OM, Tytgat GN. Colorectal carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1991;179:165-170.
68. Hildebrant U., Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *DCR*:1985; 28:42-6
69. Akasu T, Kondo H, Moriya Y, et al. Endorectal ultrasonography and treatment of early stage rectal cancer. *World J Surg* 2000; 24:1061-1068

70. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology*. 2004; 232:335-46
71. Kim NK, Kim MJ, Yun SH, et al. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 770-5.
72. Sailer M, Leppert R, Kraemer M, et al. The value of endorectal ultrasound in the assesment of adenomas, T1 and T2 carsinomas. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12: 214-19.
73. Goldman S, Arvidson H, Norming K, Lagerstad F, et al. Transrectal US and CT in preoperative staging of lower rectal adenocarcinomas. *Gastrointest Radiol* 1991;16:259- 263.
74. Local diagnostics for rectal cancer : What is realistic?]. Ptok H, Gastinger I, Lippert H. An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin gGmbH, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Leipziger Str. 44, 39120, Magdeburg, Deutschland Chirurg. 2012;83:448-51.
75. Beets GL, Beets-Tan RG. Pretherapy imaging of rectal cancers: ERUS or MRI? *Surg Oncol Clin N Am*. 2010;19:733-41.
76. Küpelioglu AA. Kolorektal kanserlerde histopatoloji. *Turkiye Klinikleri J Surgery* 2004, 9:25-27
77. Ricciardi R, Virnig BA, Madoff RD, Rothenberger DA, Baxter NN. The Status of Radical Proctectomy and Sphincter-Sparing Surgery in the United States. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1119-1127.
78. Murphy J, Boyle DJ, Bhan C, Williams NS. Why are so many patients with rectal cancer still treated with abdominoperineal resection in America? *Dis Colon Rectum* 2008;51:1435.
79. Rulier E, Zerbib F, Laurent C, Bonnel C, Caudry M, Saric J. Intersphincteric resection with excision of internal anal sphincter for conservative treatment of very low rectal resection. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1168-1175.

80. Saito N, Ono M, Sugito M, et al. Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: An Active Approach to Avoid a Permanent Colostomy. *Dis Colon Rectum* 2004;47:459-466.
81. Rodriguez-Ramirez ES, Uribe A, Ruiz-Garcia BE, Labastida S. Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer. *Rev Invest Clin* 2006;58:204-210.
82. Pakkastie TE, Luukkonen PE, Jarvinen HJ. Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Eur J Surg* 1994;160:293-297 .
83. Rulier E, Laurent C, Garrelon Böhm G, Kirschner-Hermanns R, Decius A, Heussen N, Schumpelick V, Willis S. Anorectal, bladder, and sexual function in females following colorectal surgery for carcinoma. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:893-900.
84. Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:293-304.
85. Salerno GV, Daniels IR, Moran BJ, Heald RJ, Thomas K, Brown G. *Dis Colon Rectum* 2009;52:632-639.
86. Faerden A E, Naimy N, Wilk P. Total mesorectal excision for rectal cancer: difference in outcome for low and high rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:2224-2231.
87. Ünsal D, Akmansu M. Kolorektal kanserlede adjuvant radyoterapi. *Hematoloji Onkoloji Güncel Derleme Dergisi*. 2003;5:181-192.
88. Yıldız F. Rektum kanserlerinde preoperatif adjuvan tedavi. *Hematoloji Onkoloji Güncel Derleme Dergisi*. 2004;6:99-103.

89. Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer - when, why and how? *N Engl J Med* 2004;351:1790-1792.
90. Minsky BD, Cohen AM, Kemeny N, et al. Enhancement of radiation - induced downstaging of rectal cancer by fluoruracil and high-dose leucovorin chemortherapy. *J Clin Oncol* 1992;10:79-84.
91. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001;345:638-46.
92. Marijnen CA, Peeters KC, Putter H, et al. Cooperative investigators of the TME trial. Long term results, toxicity and quality of life in the TME trial. Presented at the ESTRO Meeting, Amsterdam, October 24–28, 2004.
93. Anonymous Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med*. 1997;336:980-7
94. Marijnen CA, Nagtegaal ID, Klein Kranenbarg E, et al. No downstaging after shortterm preoperative radiotherapy in rectal cancer patients. *J Clin Oncol* 2001;19: 1976– 84
95. Bonnetain F, Bosset JF, Gerard JP, Calais G, Conroy T, Mineur L, Bouché O, Maingon P, Chapet O, Radosevic-Jelic L, Methy N, Collette L. What is the clinical benefit of preoperative chemoradiotherapy with 5FU/leucovorin for T3-4 rectal cancer in a pooled analysis of EORTC 22921 and FFCD 9203 trials: Surrogacy in question? *Eur J Cancer*. 2012 ;48:1781-90.
96. Bakey EL, Chopis PH. Recurrence after total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:13-23. 76.

97. Hermenek P, Junginger T. The circumferential resection margin in rectal carcinoma surgery. *Tech Coloproctol* 2005; 9: 193-9.
98. Parfitt JR, Driman DK. The total mesorectal excision specimen for rectal cancer: a review of its pathological assessment. *J Clin Pathol* 2007; 60:849-55.
99. Moynihan BGA. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum. *Surg Gynaecol Obstet* 1908; 6:463-6.
100. Salerno G, Daniels IR, Heald RJ. From bench to bed side: The concept of total mesorectal excision for rectal cancer. *Eur Surg* 2005; 37:238-44
101. Buğra D. Rektum kanseri. In: G. Kalaycı editor. *Genel Cerrahi Nobel Tıp Kitabevleri*, İstanbul 2002; 1328-1376
102. Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, et al. Impact of hospital procedure volume on surgical operation and longterm outcomes in high risk curatively resected rectal cancer: Findings from the Intergroup 0114 Study. *J Clin Oncol* 2004; 22:166-74.
103. Cipe G, Muslumanoglu M, Yardimci E, Memmi N, Aysan E. Intersphincteric resection and coloanal anastomosis in treatment of distal rectal cancer. *Int J Surg Oncol*. 2012;2012:581258.
104. Paun BC, Cassie S, MacLean AR, Dixon E, Buie WD. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg*. 2010 ;251:807-18.
105. Mandard, A.M.; Dalibard, F.; Mandard, J.C.; Marnay, J.; Henry-Amar, M.; Petiot, J.F.; Roussel, A.; Jacob, J.H.; Segol, P.; Samama, G. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. *Cancer* 1994, 73, 2680-2686.

106. Dworak, O., Keilholz, L., Hoffmann, A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int. J. Colorectal Dis.* 2000; 43: 1075-1083.
107. 21. American Joint Committee on Cancer Home Page. <http://www.cancerstaging.org/> (accessed 10 January 2011).
108. Chen, C.C., Lee, R.C., Lin, J.K., Wang, L.W., Yang, S.H. How accurate is magnetic resonance in restaging rectal cancer in patients receiving preoperative combined chemoradiotherapy? *Dis. Colon Rectum* 2005, 48, 722-728.
109. Maretto, I., Pomerri, F., Pucciarelli, S., Mescoli, C., Belluco, E., Burzi, S., Rugge, R., Muzzio, P.C., Nitti D. The potential of restaging in the prediction of pathologic response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2007, 14, 455-461.
110. Wanebo HJ, Koness RJ, Vezeridis MP, Cohen SI, Wroblewski DE. Pelvic resection of recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 1994;220:586-597
111. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, et al. Impact of T and N substage on survival and disease relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:386-396
112. Akasu T, Sunouchi K, Sawada T, Tsioulis GJ, Muto T, Morioka Y. Preoperative staging of rectal carcinoma: prospective comparison of transrectal ultrasonography and computed tomography. *Gastroenterology* 1990; 98:268.

113. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, Channer JL, Virjee J, Goddard P. Preoperative assessment of local invasion in rectal cancer: digital examination, endoluminal sonography or computed tomography Br J Surg 1986; 73:1015-7.

114. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee S-H, Hernandez de Anda E, Mellgren A, Wong WD, Finne CO, Rothenberger DA, Madoff RD. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. Dis Colon Rectum 2002; 45:10-5

115. GORE Richard M., The Radiologic Clinics of North America Vol. 35 No. 2, 1997; 404-5.

116. Fleshman JW, Myerson RJ, Fry RD, Kodner IJ. Accuracy of transrectal ultrasound in predicting pathologic stages of rectal cancer before and after preoperative radiation therapy. Dis Colon Rectum 1992; 535:823-9.

117. Romano G, de Rosa P, Vallone G, Rotondo A, Grassi R, Santangelo ML. Intrarectal ultrasound and computed tomography in the pre- and postoperative assessment of patients with rectal cancer. Br J Surg 1985; 727-9.

118. Isbert C, Germer CT. Impact of endoscopy and endosonography on local staging of rectal carcinoma Chirurg. 2012 ;83:430-8.

119. Ptok H, Gastinger I, Lippert H Local diagnostics for rectal cancer. What is realistic?. Chirurg. 2012 ;83:448-51.

120. Decanini-Terán CO, González-Acosta J, Obregón-Méndez J, Vega-de Jesús M. Rectal cancer: diagnosis, screening and treatment. *Cir Cir*. 2011;79:481-7.
121. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, Cronin VR, Galantowicz PJ, Carbone GM, Spaulding MB. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology*. 1998; 206:755-60.
122. Kusunoki M, Yanagi H, Kamikonya N, Hishikawa Y, Shoji Y, Yamamura T, Utsunomiya J. Preoperative detection of local extension of carcinoma of the rectum using magnetic resonance imaging. *J Am Coll Surg*. 1994; 179:653-6.
123. Beets-Tan RG, Beets GL, Borstlap AC, Oei TK, Teune TM, von Meyenfeldt MF, van Engelshoven JM. Preoperative assessment of local tumor extent in advanced rectal cancer: CT or high-resolution MRI? *Abdom Imaging*. 2000; 25:533-41.
124. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, Dallimore NS, Radcliffe AG, Carey DP, Bourne MW, Williams GT. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology*. 1999; 211:215-22.
125. de Lange EE, Fechner RE, Edge SB, Spaulding CA. Preoperative staging of rectal carcinoma with MR imaging: surgical and histopathologic correlation. *Radiology*. 1990; 176:623-8.
126. Akasu T, Inuma G, Fujita T, Muramatsu Y, Tateishi U, Miyakawa K, Murakami T, Moriyama N. Thin-section MRI with a phased-array coil for preoperative evaluation of pelvic anatomy and tumor extent in patients with rectal cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184:531-8.

127. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology*. 2004; 232:335-46.
128. Ferri M, Laghi A, Mingazzini P, Iafrate F, Meli L, Ricci F, Passariello R, Ziparo V. Pre-operative assessment of extramural invasion and sphincteral involvement in rectal cancer by magnetic resonance imaging with phased-array coil. *Colorectal Dis*. 2005; 7:387-93.
129. Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:770-775.
130. Kim NK, Kim MJ, Park JK, Park SI, Min JS. Preoperative staging of rectal cancer with MRI: accuracy and clinical usefulness. *Ann Surg Oncol*. 2000; 7:732-7.
131. Laghi A, Ferri M, Catalano C, et al. Local staging of rectal cancer with MRI using a phased array body coil. *Abdom Imaging* 2002; 27:425-431.
132. Takeuchi O, Saito N, Koda K, Sarashina H, Nakajima N. Clinical assessment of positron emission tomography for the diagnosis of local recurrence in colorectal cancer. *Br J Surg* 1999;86: 932-937
133. Mukai M, Sadahiro S, Yasuda S, et al. Preoperative evaluation by whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with primary colorectal cancer. *Oncol Rep* 2000; 7:85-87
134. Pijl MEJ, Chaoui AS, Wahl RL, van Oostayen JA. Radiology of colorectal cancer. *Eur J Cancer*, 2002; 38:887- 898

135. Heriot AG, Hicks RJ, Drummond EG, Keck J, Mackay J, Chen F, Kalff V. Does positron emission tomography change management in primary rectal cancer? A prospective assessment. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:451–458.
136. Cho YB, Chun HK, Kim MJ, Choi JY, Park CM, Kim BT, Lee SJ, Yun SH, Kim HC, Lee WY. Accuracy of MRI and 18F-FDG PET/CT for restaging after preoperative concurrent chemoradiotherapy for rectal cancer. *World J Surg*. 2009;33:2688–2694
137. Gearhart SL, Frassica D, Rosen R, Choti M, Schulick R, Wahl R. Improved staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:397–404.