

T.C.

Sağlık Bakanlığı

Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

II.Genel Cerrahi Kliniği

Şef: Prof.Dr.Mustafa GÜLMEN

**KOLOREKTAL KARSİNOMLARIN İNTRAMURAL
YAYILIMINDA
MAKROSKOPİK VE MİKROSKOPİK CERRAHİ SINIRLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Mehmet Mustafa ALTINTAŞ

İstanbul-2003

T.C.

Sağlık Bakanlığı

Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

II.Genel Cerrahi Kliniği

Şef: Prof.Dr.Mustafa GÜLMEN

**KOLOREKTAL KARSİNOMLARIN İNTRAMURAL
YAYILIMINDA
MAKROSKOPİK VE MİKROSKOPİK CERRAHİ SINIRLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Mehmet Mustafa ALTINTAŞ

İstanbul-2003

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
3.MATERYAL ve METOD.....	37
4.BULGULAR.....	39
5.TARTIŞMA.....	47
6.SONUÇ.....	53
7.KAYNAKLAR.....	54

Bana her konuda destek olan, yönlendiren, geliştiren, bilgi, beceri, ve tecrübelerini aktaran, bu günlere gelmemizde çok büyük emegi olan, tezimin hazırlanmasında değerli katkılarıyla bana yol gösteren, ikinci babam, çok değerli hocam, klinik şefim sayın Prof. Dr. Mustafa GÜLMEN'e sonsuz teşekkür ederim.

Daima yanımızda olan, her sıkıntıda bizleri rahatlatan, her konuda yardıma koşan, deneyimlerini bizlerle paylaşan, uzmanlık eğitimimde büyük desteğini gördüğüm, çok değerli şef yardımcımız sayın Op. Dr. Nejdet BİLDİK'e, Op. Dr. Hüseyin EKİNCİ'ye, Op. Dr. Kasım FİNCAN'a, ve Op. Dr. Orhan şAD'a teşekkürlerimi sunarım. Sadece 1 yıl çalışma fırsatı bulduğum eski şef yardımcımız 3.Cerrahi Klinik şefi sayın Op.Dr.Necmi KURT'a da teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında ilgi ve desteklerini esirgemeyen, herşeyini bizlere adayan, özverili, her zaman paylaşmayı ve dostluğu bize aşılayan, uzmanlığında çok büyük paya sahip olan değerli abim sayın Op. Dr. Ayhan ÇEVİK'eteşekkür ederim.

Göğüs cerrahisi dalında bilgi birikimi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, her zaman bizlere tecrübelerini aktaran, özel hayatıyla da bizlere örnek olan, içten ve samimi, değerli abim sayın Op. Dr. Recep DEMİRHAN'a teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan ve çok büyük katkısı bulunan Uzm.Dr. Nagehan BARIşIK'a ve patoloji bölümümüzde teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Asistanlık sürem boyunca her konuda yardımlarını gördüğüm, çok değerli kıdemlilerime ve diğer asistan arkadaşlarıma, cerrahi kliniğinin tüm hemşirelerine, tüm personellerine ve beni bu günlere getiren kıymetli, özverili aileme, sonsuz teşekkür ediyorum.....

GİRİŞ

Kolorektal kanserlerde yakalanma sıklığı gelişmiş ülkelerde hızla artmaktadır. A.B.D'de kolorektal kanser görülme sıklığı akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır. Her yıl yaklaşık 152.000 hasta yeni kanser olgusu saptanmakta ve ortalama 57.000 hasta bu hastalıktan kaybedilmektedir(1).

T.C Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı'nın yaptığı istatistiklere göre kolorektal kanser, akciğer kanseri, meme kanseri ve mide kanserini takiben 4.sırada yer almaktadır. Sağlık Bakanlığının verilerine göre ülkemizde kolorektal kanser görülme sıklığı % 6.2 dir. Hastaların % 59'u erkek, % 41'i kadınlardır. Erkek/Kadın oranı 1.44'dür. Erkeklerde kolorektal kanser, akciğer kanseri, mesane kanseri, mide kanseri ve larinks kanserinden sonra 5.sırada yer alırken, kadınlarda over ve meme kanserini takiben 3.sırada yer almaktadır(2).

Multifaktöryel nedenlerle gelişen kolorektal kanserlerin tanı yaşı ortalama 62'dir. Ancak kolorektal kanserler için risk 50-75 yaş arasında değişir. Yaş ilerledikçe risk oranı yükselir(3).

Kolon cerrahisinde Radikal ve Palyatif işlemler uygulanacaktır. Radikal işlemler; tümörün sağlam barsak kısmı ve mezosu ile birlikte genişçe çıkarılmasıdır. Palyatif işlemler ise; sınırlı rezeksiyon, by-pass veya kalıcı stoma'dır. Karın açıldığında karaciger, periton gibi uzak metastazlar olsa da obstrüksiyon ve kanama komplikasyonlarını önlemek için, mümkünse, primer tümör çıkarılmalıdır.

Kolon rezeksiyonunda tümörün iki tarafından uzun bir segment kolayca çıkarılabilir. Ancak rektumda özellikle sfinkter koruyucu cerrahide distalde daha sınırlı olmak zorunluluğu söz konusu olacaktır. Rektum kanserinde daha önceleri tümörün 5 cm'e kadar yayılabileceği düşünüldüğü için distalden 5 cm rezeksiyon kuralının her zaman uygulanması gerektiği önerilmekteydi. Biz bu kuralın rutin olarak uygulanmasının bazı hastalarda anal sfinkter kaybına

ve gereksiz yere kalıcı kolostomi açılmasına neden olduğuna inanmaktayız. Rektumda bugün için tümörün distalinde 2 cm'lik sağlam kısım bırakılması yeterli kabul edilmektedir(4).

Kolorektal kanserlerde öncelikli tedavi cerrahidir. Cerrahi sonrası lokal nüks oluşmaması için de, yeterli bir rezeksiyon hududu ayarlanmalıdır. Planladığımız bu prospektif çalışmada Ocak 2001-Haziran 2002 tarihleri arasında hastanemizde yapılan, küratif cerrahi tedaviyi sağladığı ve lokal nüksü önlediğine inanılan geniş rezeksiyonlarda, mikroskopik düzeyde intramural yayılımın seviyesini göstermeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

ANATOMİ

Kalın barsaklar yaklaşık 120-200 cm olup ileoçekal valvden anüse kadar uzanır. Bu mesafe, toplam gastrointestinal sistem uzunluğunun hemen hemen 1/5'ini teşkil eder. Terminal ileum ileoçekal valvde posteromedial sınırdaki çekuma eklenir. Treves kıvrımı (ince barsağın tek antimezenterik yağ uzantısı) ileoçekal valvin hemen proksimalinde distal ileumda lokalizedir. Çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid kolon ve rektumdan oluşmaktadır.

Duodenum önünden geçen dikey bir planla sağ ve sol kolon olmak üzere ikiye ayrılır. Sağ kolon; çekum, apendiks, çıkan kolon, fleksura hepatica ve transvers kolon başlangıcına kadar, sol kolon; transvers kolonun distali, fleksura lienalis, inen kolon, sigmoid kolon ve rektumdan oluşur. Terminal ileum ile kolon arasındaki geçiş yerinde olan kapağa, kolon kapağı, Bouhin kapağı veya ileo-çekal-valv denir. Bu kapak alt ve üst dudaktan oluşur. Dudaklar çift kat mukoza ve sirküler adalelerden meydana gelmiştir. Bu valv bir sfinkter görevi görerek içeriğin ileumdan çekuma hızla boşalmasına ve reflüye engel olur(5).

Çekum:İleoçekal valvin hemen üstünden geçen yatay çizginin altında kalan kalın barsak, çekum adını alır. Çıkan kolonun antimezenterik tarafında bulunur ve mezenteri olmayan geniş kör bir poştur.Uzunluğu 4-8 cm, çapı yaklaşık 7.5-8.5 cm olup kolonun en geniş kısmıdır. Sağ iliak çukurda intraperitoneal yerleşmiştir. Üzerinde appendiksin yapıldığı yerden tenya mezokolika, tenya libera, tenya omentalis adlarını alan üç tenya başlar. Kolonun çapı sigmoid kolona doğru giderek küçülür. Sigmoid kolonda çap 2.5 cm'e düşer ve burası kolonun en dar kısmıdır. Bu çap farklılığı, semptomlar görülmeden önce çekal tümörlerin büyük hacimlere ulaşırken, sigmoid tümörlerin daha küçük çaplarda semptomatik hale gelebildiğini açıklar. Daha geniş çapı

nedeniyle çekum distal obstrüksiyonun olduğu durumlarda kolon rüptürünün en sık görüldüğü bölgedir(5).

Çıkan kolon:Çekumdan başlayıp karacigerin alt yüzüne kadar çıkar ve burada hepatik fleksurayı yapar. Uzunluğu yaklaşık olarak 15-20 cm olup çapı çekumdan dardır. Ön ve yan tarafları peritonla kaplı olup retroperitoneal yerleşimlidir. Doğrultusu aşağıdan yukarıya ve önden arkaya doğru eğiktir(5).

Transvers kolon:Hepatik fleksura ile splenik fleksura arasında uzanır. Ortalama 40-50 cm uzunluğundadır. Uzun bir mezoya sahip olan transvers kolon peritonize olup iki kolon dirseği arasında konkavlığı yukarı bakan bir yay yapar. İntraperitoneal yerleşimli transvers kolonun sekonder olarak bursa omentalis ile kaynaşmış bir mezenteri vardır(5).

İnen kolon:Splenik fleksuradan başlayıp pelvis girişinde sigmoid kolona kadar uzanır. Ortalama 25-30 cm uzunluğundadır. Kolonun ön ve her iki yan yüzü peritonla kaplı olup retroperitoneal yerleşimlidir(5).

Sigmoid kolon:Krista iliaka hizasında psoas kası kenarından başlar, üçüncü sakral vertebra hizasında rektumda sonlanır. Ortalama 40 cm kadardır. Pelviste bulunan üst ve alt kenarları fiks, orta kısmı çok mobildir. Bu özelliğinden dolayı volvulus en sık sigmoid kolonda görülür. Tamamen peritonla kaplı ve mezokolonu olup intraperitoneal yerleşimlidir. Bu seviyede tenya sayısı biri önde diğeri arkada olmak üzere iki tanedir. Bu tenyalar rektuma gittikçe rektumun longitudinal kas lifleri ile uzanarak kaybolur. Sol üreter sigmoid mezokolonun tabanından intersigmoid girinti içinden geçer. Rektosigmoid bölge ise bazı anatomik farklılıkları ile kolonun diğer bölümlerinden ayrılır.Periton, tenyalar ve appendiks epiploikalar bu bölgede kaybolur. Kolon çapının en dar yeri olup, bariz bir mezenteri yoktur(5).

Rektum:Rektum yaklaşık 12-15 cm uzunluğunda ve sigmoid kolon ile sakrum eğilimini takip eden anal kanal arasında uzanır. Anterior peritoneal refleksiyon kadınlarda anüsün yaklaşık 5-7 cm, erkekte ise 7-9 cm üzerindedir. Posterior peritoneal refleksiyon genelde anüsün 12-15 cm üzerinde yer alır. Rektumun üst 1/3 bölümü ön ve yan yüzeylerinde peritonla örtülüdür. Orta 1/3 bölümünün yalnızca önyüzü periton tarafından çevrilir ve alt 1/3 bölümü peritoneal izdüşümün altındadır. Rektumun proksimali, yaklaşık olarak sakral promontoriumun seviyesinde longitudinal bir kas tabakasını şekillendirmek üzere birleşen kolonun tenya kolileri düzeyi olarak tanımlanır. Rektum üç keskin kavis içerir. Proksimal ve distal kavisler sola doğru konveks, orta kavis ise sağa doğru konvekstir. Bu katlantılar lümen içinde sol alt (4-7 cm), sağ orta(8-10 cm) ve sol üst(10-12 cm) da bulunan Houston valvlerine karşılık gelmektedir. Dördüncü sakral cisim seviyesinde başlayarak sakrumu örten ve sinirlerle damarların üzerinden geçen, rektumun arkasında uzanan Waldeyer fasyası yoğun bir rektosakral fasyadır. Ekstraperitoneal rektumun önünde erkekte rektovezikal septum ve kadında rektovajinal septum olarak bilinen Denonvillier fasyası bulunur(5,6).

Anal kanal:Anal kanal pelvik diaframdan başlar ve anal sınırdan biter. Yaklaşık olarak 4 cm uzunluğundadır. Anatomik anal kanal anal sınırdan dentat sınıra kadar uzanır. Bununla birlikte pratikte cerrahi anal kanal ise anal sınırdan puborektalisin rektal tuşe ile palpe edilebilen sirküler alt sınırını oluşturan anorektal halkaya dek uzanan bir yapı olarak tanımlanır. Anorektal halka dentat sınırın 1,5-2 cm üzerindedir. Anal sınır anodermal ve perianal deri arasındaki birleşme yeridir. Dentat sınır anal sınırın 1,5-2 cm üzerinde yerleşmiş gerçek bir mukokutanöz bileşkedir(5,6).

Anal kanal birlikte anal sfinkter mekanizmasını oluşturdıkları internal ve eksternal bir sfinkter tarafından çevrilmiştir. İnternal sfinkter rektumun iç sirküler düz kasının devamından meydana

gelmiştir. İstemsiz bir kastır ve istirahat halinde iken kasılı durumdadır. Eksternal sfinkter U şeklinde üç halkadan oluşan (subkutanöz,süperfisial,derin) çizgili, istemli bir kastır.Pubokoksigeal, ileokoksigeal ve puborektal kaslar Levator Ani kasını meydana getirir. Bunlar birbirini saran tek bir birim gibi hareket eden kas bölümleridir.Morgagni kolonları dentat sınırın hemen üzerinde bulunan ve distalinde anal kriptlerden oluşan 8-14 adet longitudinal mukozal katlantıdan meydana gelir(5,6).

ARTERYEL BESLENME:

Süperior Mezenterik Arter(SMA) ; Sağ kolon arteryel beslenmesini ince barsaklar gibi SMA sağlar. SMA, L1 seviyesinde Trunkus Çölyakus'un 1.25 cm distalinde aortun ön yüzünden çıkar, pankreasın arka yüzünden geçip, pankreas alt sınırı ile duodenumun 3.kısmı arasında seyreder. Üç ana dalı mevcuttur ; A.Kolika Media, A.Kolika Dekstra ve A.İleokolika'dır. A.Kolika Media transvers kolonu besler, yan dalları ile sağ ve sol kolik arterler arasında anastomozları vardır. A.Kolika dekstra, A.kolika Media nın SMA'den ayrıldığı yerin 1-3 cm distalinden başlar veya İleokolik arterle beraber SMA'dan ayrılır ve hepatic fleksura ile beraber çıkan kolonu besler. A.İleokolika çekumu ve appendiküler arter dalı ile de appendiksi besler. Appendiküler arter terminal arter olup başka arterlerle anastomoz yapmaz. Kolonu besleyen arterler, arkadlar oluşturur ve bunlardan vasa rektiller medial kolon duvarına geçerler. Vasa rektiller iki dala ayrılarak, kısa dalı mezenterik yüzü,uzun dalı lateral ve antimezenterik kısmı besler ve bu bölgede anastomozlar yaparlar(5,6).

Inferior Mezenterik Arter(İMA) ; Sol kolon arteryel beslenmesini İMA'den sağlar. İMA aort bifurkasyonunun 2-4 cm proksimalinden, renal arterlerin distalinden, L3 hizasında, aortun ön yüzünden çıkar. A.Kolika Sinistra İMA'nın ilk 3 cm lik kısmından çıkar, yukarı ve aşağı doğru uzanan iki dala ayrılır. Üstteki dalı transvers mezokolonda seyreder ve splenik fleksurada veya

distal transvers kolon hizasında A.Kolika Media ile anastomoz yapar. Aşağı doğru uzanan dalı ise sigmoid mezokolon içinde seyreder, inen kolonu besler ve sigmoid arterle anastomoz yapar. A.Sigmoidea ise tek başına çıkabileceği gibi dallara ayrılarak da İMA den ayrılabilir. A.Rektalis Süperior İMA'nın terminal dalıdır, S3 seviyesine kadar uzanır ve rektosigmoid bölgeyi besler(5,6).

Drummond'un Marjinal Arteri ; Kolonun mezenterik sınırını paralel olarak takip eden, barsak duvarından 1-8 cm mesafede kollaterallerden oluşur. İleokolik, sağ, orta ve sol kolik arterlerin yaptığı kemerler periferde birleşip, kolonun mezenterik sınırı boyunca uzanıp, kolona vasa rektalar verirler.Marjinal arter süperior rektal artere kadar uzanabilir(5,6).

Riolan Kavsı; Arteryel kemerlerden oluşan, mezenterik köke yakın yerleşimli ve İMA sol kolik dalı ile SMA orta kolik dalı arasında bulunur. Kıvrık yapısı nedeniyle sıklıkla dolambaçlı mezenterik arter adıyla anılır(5,6).

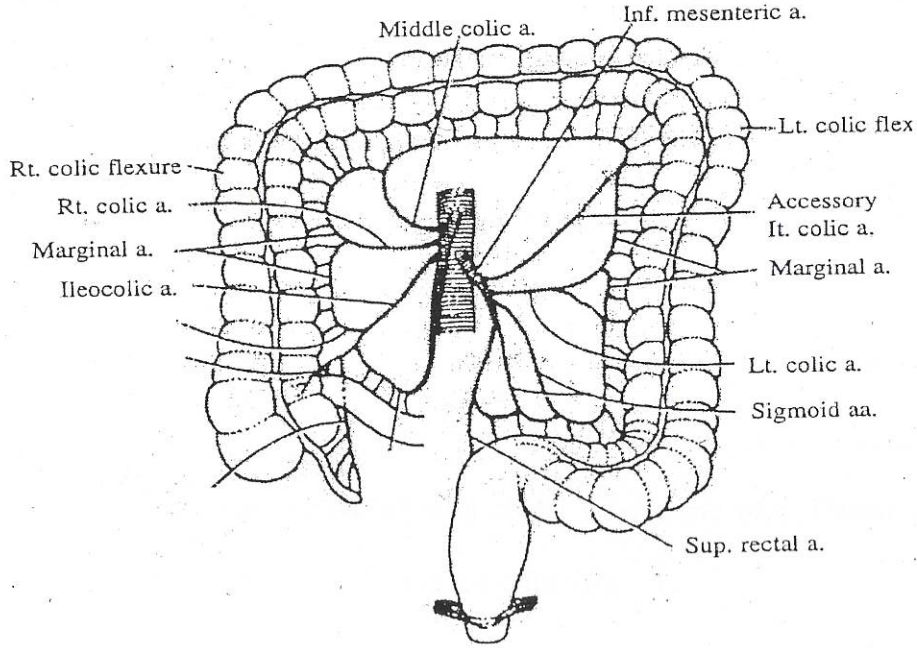
Rektum ve Anal kanalın arterleri ; Bunlar Süperior, orta, inferior ve median sakral arterlerdir.İMA'nın terminal dalı, A.İliaka kominis Sinistra'yı çaprazladıktan sonra oluşan Süperior Rektal Arterdir ve rektumun arka duvarına doğru iner. S3 seviyesinde ikiye ayrılarak üst ve orta rektumu besler.

Orta rektal arter A.İliaca İnternadan çıkar, erkekte rektumun kas yapısı ve prostad bezini beslerken, kadınlarda bazen olmayabilir, yerini uterin arter almıştır. Denonvillier fasyası boyunca geçer ve anorektal halka seviyesinde anorektal yüzden rektal duvara girerler.

Inferior rektal arter internal pudental arterden çıkar, öne ve mediale doğru ilerleyerek anal kanalın pektinat çizgi distalinde kalan kısmı beslerler.

Median sakral arter aort bifurkasyosunun hemen altından çıkar ve periton arkasından alt lomber vertebra ların, sakrumun ve koksiksin ön yüzünden aşağı doğru iner. Rektum arka

duvarına birkaç küçük dal verir(5,6).Kolon sisteminin arteriyel beslenmesi Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Kolon sisteminin arteriyel beslenmesi(6).

VENÖZ DRENAJ:

Aynı isimli arterlerin beslediği alanlardaki venöz dönüşü sağlarlar. Sağ kolonun venöz dönüşü Süperior mezenterik ven(SMV) yoluyla portal vene ulaşır. Sol kolonun venöz dönüşü ise İnferior mezenterik ven(İMV) yoluyla splenik vene, ordanda portal vene olmaktadır. Çekum ve appendiks bölgesindeki venöz dönüş, ileokolik ven yoluyla SMV'e ulaşır. Çıkan kolon ve hepatik fleksuradaki venöz dönüş, V.kolika dekstra yoluyla, transvers kolon venöz dönüşü ise middle kolik ven yoluyla SMV'e doğrudur. Splenik fleksuradaki venöz dönüş, hem V.kolika media ile hemde V.kolika sinistra yoluyla olmaktadır. İnen kolon venöz dönüşü, V.kolika sinistra yoluyla, sigmoid kolon venöz dönüşü ise V.sigmoidea yoluyla İnferior mezenterik vene(İMV)

doğrudur. İMV inen kolon, sigmoid kolon ve proksimal rektumu drene eder. Treitz ligamanının solunda retroperitoneal lokalizasyonda gider, pankreasın arkasından devam eder ve splenik venle birleşir. Rektumun venöz drenajı arterlerine paralel seyreder, portal ve sistemik(kaval) dolaşımın her ikisine birden boşalır. Rektumun üst kısmı Süperior rektal ven aracılığıyla İMV'e drene olur. Bu drenaj portal sistemidir. Orta ve alt bölge ise Middle rektal ven ve İnferior rektal ven aracılığıyla İnterneal pudental vene ordanda internal iliak ven yoluyla sistemik dolaşıma drene olurlar. Süperior rektal ven(Portal) ile middle ve inferior rektal venler(sistemik) arasında anastomozlar bulunmaktadır ve bunlar bir portosistemik şant meydana getirirler. Dentat sınırın üzerinde üç submukozal hemoroidal yapı vardır. Sol lateral, sağ posterolateral ve sağ anterolateral internal hemoroidal venler süperior rektal vene drene olur. Dentat hattın altında eksternal hemoroidal venler pudental venlere drene olur(5,6).

LENFATİK DRENAJ:

Kolon submukoza ve muskularis mukozada lokalize lenfatik kanallarla çevrilidir. Sirküler dizilmiş lenfatikler annüler lezyonlara neden olmaktadır. Bu nedenle tümörler barsağı genellikle çepeçevre sarma eğilimindedirler. Bu segmental mimari yapı tümörlerin longitudinal intramural yayılımını sınırlar. Submukozal ve serozal zonlara dairesel ilerlemeler yine annüler lezyonlarla sonuçlanır. Lenfatiklerde arterleri takip eder.

- 1.Epikolik lenf bezleri : Küçüktür ve hemen kolon duvarı üzerinde seröz membranın altında yerleşmişlerdir.
- 2.Parakolik lenf bezleri : Barsak duvarı ile marjinal arter arasında bulunurlar.
- 3.Mezokolik(İntermezenterik) lenf bezleri : Kolonun esas damarları SMA ve İMA boyunca uzanırlar.

4.Mezenter kökü(Principal) lenf bezleri : Süperior ve inferior mezenterik arter kökü etrafındaki ve aortik düğümler ile sol lomber düğümleri içerir.

Rektum ve anal kanal lenf yolları, biri pektinat çizginin üstünde, biride altında olmak üzere iki duvar dışı pleksus oluşturur. Üst pleksus, arka rektum düğümlerinden süperior rektal arter boyunca bir düğüm zincirine ve İMA boyunca aortik ganglionlara drene olur. Orta ve inferior rektal arteri takip eden lenf ganglionları ise hipogastrik ganglionlara ve pelvis yan duvarlarında iliaka interna lenf ganglionlarına drene olur. Rektum alt, anal kanal ve perineal derinin lenfatik drenajı her iki taraf inguinal lenf bezleri ve A.iliaca interna etrafındaki lenf bezlerine doğru olmaktadır(5,6).

SİNİRLERİ:

Sempatik sinirler peristaltizmi inhibe ederken, parasempatikler ise stimüle eder. Sağ kolona giden sempatik lifler spinal kordun aşağı altıncı torasik segmentinden kaynaklanır. Torasik splanik sinirlerle çölyak pleksusa sonrada süperior mezenterik pleksusa geçerler. Sağ kolonun parasempatikleri sağ vagustan gelir. Sol kolonun ve rektumun sempatik innervasyonu ilk üç lumbal segmentten kaynaklanır. Bu sinirler preaortik pleksuslara katılır ve aorta bifurkasyonunun aşağısında inferior mezenterik pleksus adını alır. Sol kolonun parasempatikleri rektumun her iki yanında 'nervi erigentesleri' oluşturmak üzere sakral sinirlerden (S2,S3,S4) gelir. Sakral parasempatiklerin uzantıları splenik fleksura bölgesine hipogastrik pleksuslar yoluyla çıkar(5,6).

Rektumun innervasyonu pelvisin ürogenital organları ile paylaşılır. Torakokolumnar segmentlerden çıkan sempatik sinirler inferior mezenterik pleksusu oluşturmak üzere inferior mezenterik arterin altında birleşir.Bu saf sempatik sinirler aortik bifurkasyonun altında lokalize süperior epigastrik pleksuslara inerler. Daha sonra hipogastrik sinir adıyla ikiye ayrılıp pelvise

inerler. Aşağı rektum, mesane ve cinsiyet organları hem erkek hemde kadında hipogastrik sinir yoluyla sempatik innervasyon alırlar. İnferior mezenterik pleksustaki bir hasar, inferior mezenterik arter ligasyonu sırasında meydana gelebilir. Nervi erigentes (S2,S3,S4)'den çıkan parasempatik lifler pelvik pleksusu oluşturan hipogastrik sinirle,rektumun önü ve yanında birleşerek, burdan çıkan dallar, rektumu, internal anal sfinteri, prostatı, mesaneyi ve penisi innerve eder. Bu bölgenin cerrahi diseksiyonunda pelvik otonomik sinirlerin hasarı mesane disfonksiyonu ve impotansla sonuçlanabilir. İnternal anal sfinkterin motor innervasyonu kontraksiyona neden olan sempatik ve kontraksiyonu inhibe eden parasempatik lifler ileidir. Eksternal anal sfinkter ve levator ani kası internal pudental sinirle innerve olur. Rektumun distansiyonu internal sfinkterin relaksasyonu ile sonuçlanır. Eksternal sfinkter istemli olarak kasılır(5,6).

HİSTOLOJİ:

Sindirim kanalında görülen 4 tabaka kolonda da vardır.

1.Tunika mukoza : Mukoza yüzey epitelyumu, kripta, lamina propria ve lamina muskularis mukozadan oluşur. Barsağın bu bölümünde villus yoktur.

Yüzey epiteli basit kollumnar veya küboidal epitelden oluşur. İntestinal bezler uzundur ve çok sayıda goblet ve emici (absorbativ) hücre, az sayıda enteroendokrin hücre ile karakterizedir. Epitelyal hücreler arasında T lenfositler mevcuttur(7,8).

Lamina propria fibroblastlar, damarlar, sinirler, düz kas ve inflamatuvar hücrelerin gevşek bir kolleksiyonunu içerir. Lenfatikler lamina proprianın alt 1/3'lük bölümünde sınırlıdır. Normalde mevcut olan inflamatuvar hücreler, lenfositler, plazma hücreleri, mast hücreleri, eozinofil ve histiyositlerdir(7,8).

Muskularis mukoza ince bir kas tabakasıdır. Mukozayı daha derin submukozadan ayırmaktadır(7,8).

2.Tunika submukoza : Lamina proprianın hücresel içeriği submukozal stromada da yer alır. İki nöral pléksus submukozal bölgede yer alır. Bunlar Meissner submukozal pleksus ve derin submukozal plesustur. Submukoza arteriolleri, venülleri ve lenfatikleri içerir(7,8).

3.Tunika muskularis : İçte sirküler, dışta longitudinal kaslardan meydana gelmiştir. Auerbach pleksusu iki kas tabakası arasında uzanır. Dış longitudinal tabaka lifleri tenya koli denilen üç kalın longitudinal bant halinde toplanmıştır(7,8).

4.Tunika seroza : Peritondur.Çekum, appendiks, transver kolon ve sigmoid kolonu tam olarak sarar(intraperitoneal). Asenden kolon, desenden kolon ve rektumun bir bölümü ile anal kanal peritonun arkasında kalır (retroperitoneal)(7,8).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA ETYOLOJİK FAKTÖRLER

Kolorektal kanserlerin etyolojisinde bir çok faktör rol oynamaktadır.

1.Genetik Faktörler :

Normal hücrenin neoplastik şekle dönüşümünde onkojenlerde, tamir genlerinde ve tümör baskılayıcı genlerde genetik değişiklikler olmaktadır. Kolon kanserinde gösterilen en önemli değişiklik K-ras protoonkojen değişikliğidir. Kolon kanserlerinde etkili olan baskılayıcı gen p53 olup,17p kromozomunda yerleşmiştir. P53'teki değişiklikler, kanser oluşmasında önemli bir etken olup, DNA-fosfoprotein bileşimini oluşturarak, hücrenin yaşamasında, proliferasyonu ve farklılaşmasında önemli rol oynar(9).

a)Hereditör nonpolipozis kolon sendromları :Otozomal dominant geçiş gösteren, genellikle sağ kolon kanseriyle karakterize, erken yaşta ortaya çıkan bir hastalıktır. Lynch I, Lynch II Sendromu olarak bilinmektedir. Lynch I'de kolon ve rektumda kanserler olmasına karşın, Lynch

II sendromunda mide, kolorektal, jinekolojik, ürener sistem, ve meme kanserleri birlikte görülebilir. Bu hastaların %25'inde metakron, %20'sinde senkron tümörler görülür(9,10,11).

b)Familyal adenomatöz polipozisler :

Familyal polipozis koli : Kanser gelişmesinde etkili olan ve APC adı verilen bir gen 5q21 kromozomda saptanmıştır.Oftalmolojik muayenede retinal pigment epitelinin konjenital hipertrofisi tespit edildiğinde hastalığın varlığı belirlenebilir. Tüm gastrointestinal sistemi tutabilen, daha çok kolon ve rektumda çok sayıda polipoid oluşumla karakterize otozomal dominant geçiş gösteren ailevi bir hastalıktır. Bu adenomlar 10 yaş civarında görülür ve 30-40 yaşlarında adenokarsinom gelişme riski %80'dir(9,10,11).

Gardner sendromu : Bu sendromda görülen adenomlar yalnız kolonda değil mide, duodenum ve ince barsakta da oluşabilir. Gastrointestinal adenomatöz polipozise eşlik eden lezyonları bulunan otozomal dominant geçişli bir sendromdur. Eşlik eden lezyonları, osteom(mandibula ve kraniumda), fibrom epidermoid kist, desmoid tümör, diş anomalileri, glioblastoma, tiroid papiller karsinom, hepatoblastoma, safra yolları kanserleri ve pankreas karsinomu bunlardan bazılarıdır(9,10,11).

Turcot sendromu : Otozomal dominant olarak geçiş gösterir. Kolon yerleşimli adenomatöz polipozise, nöroepitelyal santral sinir sistemi tümörleri (medullablastoma) eşlik etmektedir(9,10,11).

c)Hamartomatöz polipozis Sendromları :

Peutz-Jeghers sendromu : Gastrointestinal sistem boyunca en çok ince barsaklarda, daha az oranda mide ve kolonda olmak üzere 1-4 cm büyüklüğünde hamartomatöz polipler ile birlikte dudaklar ve ağız mukozasında melanin lekeleri-benekleri ile karakterizedir. Kanser gelişme riski %2-3 kadardır(9).

Famlyal Juvenil Polipozis : Polipler genellikle kolon ve rektumdadır, puberte sırasında kaybolabilir. Hastaların %70'inde soliter, geri kalanlarda 2-3 polip olabilir, nadiren sayı 10'dan fazla olduğuunda hastalık juvenil polipozis olarak nitelendirilir. Kanser bakımından risk taşır(9).

d)Edinsel Somatik Defektler : Kalıtsal olmayan gen mutasyonları(10).

2.Cevresel Faktörler :

Kolorektal karsinom gelişmiş ülkelerde daha çok görülürken Asya ve Afrika da daha azdır. Özellikle yüksek ısıda pişirilen kırmızı et (heterosiklik aminler), şeker ve yağ(kolesterol) oranından yüksek kalorili, lifsel komponenti olmayan beslenme alışkanlığı, karsinojenlerle temas; Safra asitleri, sigara, alkol, iyonize radyasyon, katkı maddeleri ve oksijen radikallerinin tümör oluşumunda önemli rolü vardır. Ayrıca taze sebzeler bol ve kaba lifli gıdaların, vitamin A, C, E, Beta Karoten ve selenyum gibi antioksidanların, kalsiyum ve balık yağının dışkıda mutajenlerin üretimini azaltarak kolon adenom ve kanserlerinin oluşmasını önlerler(9,10,11).

3.Prekanseroz Hastalıklar :

A-Kolorektal polipler

B-İltihabi barsak hastalıkları

C-Yüksek risk grupları

A-Kolorektal Poliplerin Sınıflaması

Kolorektal Polipler ve Polipozis Sendromları:Polip terimi barsak lümenine projekte olan herhangi bir epitelyal lezyona verilen addır. Polip klinik ve endoskopik bir terim olup, makroskopik tanımlar yapılır ancak, en önemli özelliği histolojik tipidir. Kolorektal polipler oluştuğu mukozaya bir uzantı ile bağlı olabilir (pediküllü, saplı polip) yada geniş bir tabanı ile mukoza üzerine oturabilir (sesil, sapsız polip). Poliplerde büyüme yada ülserasyon gözleendiğinde

malignite yönünden değişim akla getirilmelidir. Çok sayıda ve yaygın olduğunda polipozis olarak isimlendirilir. Kesin tanı histopatolojik inceleme sonucu yapılır(9,11).

Non Neoplastik Polipler

HİPERPLAZİK (METAPLAZİK)

Geniş tip hiperplazik polipler.

Adenom alanları içeren hiperplazik polipler

Mikst hiperplazik-adenomatöz polipler

HAMARTOMATÖZ

Peutz Jeghers polipi

Cowden hastalığı polipi

Juvenil polip

Ganglionöromatozis

Cronkhite Canada sendromu

İNFLAMATUAR

İnflamatuar (basit) polip

İnflamatuar fibroid polipler (Vanek polipi)

Lenfoid polip polipozis

Neoplastik Polipler

A-ADENOMLAR

Tübüler, Villöz, Tübülovillöz, Yassı adenomlar, Karışık hiperplastik adenomlar

B-KARSİNOMLAR

Noninvaziv karsinom, Habis polip

C-MEZENKİMAL TÜMÖRLER

Submukozal Polipoid Lezyonlar;

Lenfoid birikim

Pneumatisis sistoides intestinalis

Kolitis sistika profunda

Lipom

Karsinoid

Metastatik lezyonlar

Leiomyom

Hemanjiyom

Fibrom

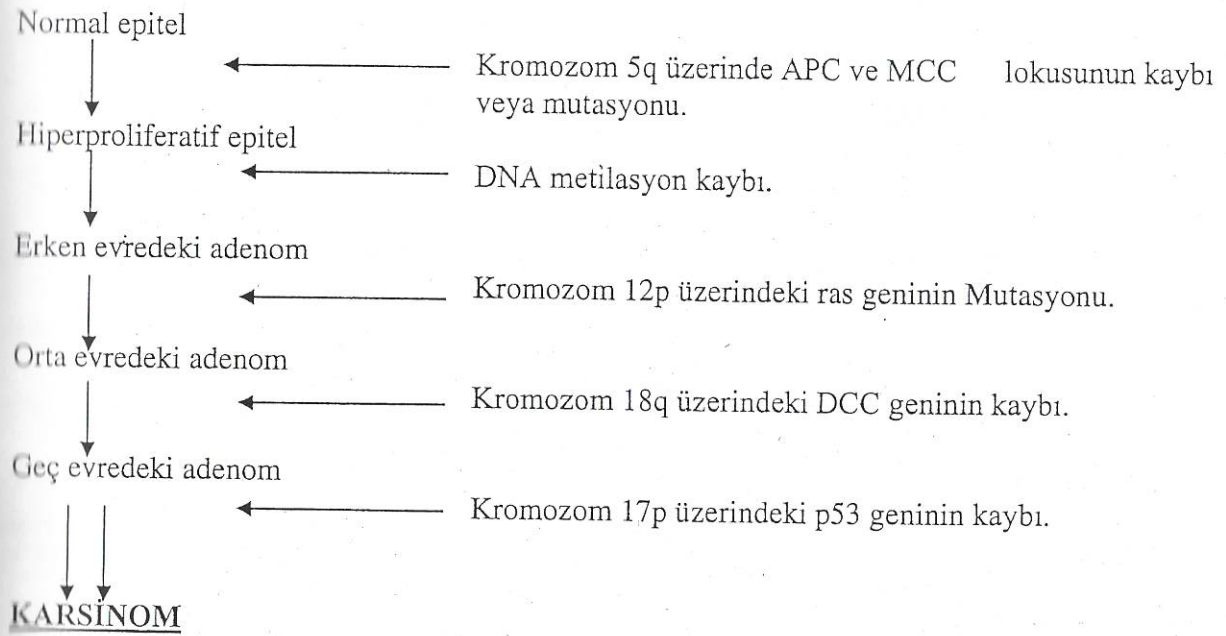
Kolon poliplerinde malignite potansiyeli taşıyanlarda ortalama %10 oranında malign değişim görülmektedir. Geniş sesil adenomlarda habaset riski 4 kez artış gösterir. Villöz adenomlarda bu oran % 30'a kadar çıkmaktadır. Çapı 2 cm üzerinde olanlarda % 15-20 , 1 cm ve altında olanlarda % 1 oranında kansere rastlanmaktadır. Klinik olarak kolorektal polipten şüphe edildiğinde, kesin tanı ve tedavisi için en iyi yöntem tam bir kolonoskopi ile polipektomi yapılmasıdır. Endoskopik polipektomi ciddi displazi mevcut olan adenomatöz poliplerin büyük bir kısmının yeterli bir şekilde tedavisini sağlar. Kötü prognostik özellikleri olan habis poliplerde ise cerrahi rezeksiyon gerekebilir. Polipozis sendromlarındaki polipler dışında, neoplastik olmayan poliplerin malignite potansiyelleri çok az veya yoktur. Submukozal lezyonların malignite potansiyelleri ise bunların altta yatan etyolojilerine bağlıdır(9,10,11).

ADENOM-KARSİNOM İLİŞKİSİ:

Kolorektal adenokarsinomların önceden varolan adenomlar veya displazi alanlarından geliştiğine dair güçlü deliller vardır(12).

- 1.Adenom ve karsinomların barsaktaki dağılımları benzerdir.
- 2.Kolon karsinomunun yoğunlukta olduğu şehirlerde adenom ve karsinomun prevalans oranı korelasyon gösterir.
- 3.Adenomlu hastalarda karsinom sıklığı artmıştır.
- 4.Karsinom içeren kolonlara da adenomlar artmış sıklıktadır.
- 5.Hastanın artan yaşıyla, atipi derecesinin ve invaziv kanser alanlarının artması.
- 6.Laboratuar hayvanlarında adenom ve karsinomun oluşturulabilmesi.
- 7.Endoskopik olarak çıkarılan adenomlar ile beklenen karsinom insidansının azaltılması.
- 8.Tüm familial polipozisli hastalarda, adenomlu kolon çıkartılmadığı sürece kanser gelişmesi.
9. Adenom alanları dışında in-situ karsinomun yokluğu.
- 10.Adenom ve karsinom arasında direk geçiş alanları bulunması.
- 11.Endoskopik olarak adenomu belirlenen hastalarda, tedavi kabul etmemeleri sonucunda zamanla aynı bölgede invaziv karsinom gelişmesi.
- 12.Adenomatöz ve karsinomatöz dokuda aynı kromozomal yapının bulunması.
- 13.Adenom ve karsinomların enzim paternlerinin benzerliği.
- 14.Benign adenomların DNA içeriği normal kolon ve kanser arasındadır(12).

Adenoma karsinoma şeklindeki aşamalı kolorektal karsinogenez, Vogelsteinn'ın belirttiği gibi, Şekil :2'de gösterilmiştir(8,11).



Şekil 2: Kolorektal karsinogenez aşamaları(8,11).

B-İltihabi Barsak Hastalıkları

Kolorektal mukozanın prekanseröz ve tümöral lezyonlarında kripta tabanında yer alan hücrelerin hiperproliferasyonuna neden olan faktörler arasında, iltihabi barsak hastalıkları özellikle ülseratif kolit ve chron hastalığı bulunmaktadır. Lezyon iltihabi barsak hastalığı zemininde displazi gösteren adenomatöz hiperplazik polipöz lezyon olarak tanımlanır. Etiyolojileri tam olarak bilinmeyen iltihabi barsak hastalıklarında özellikle ülseratif kolitlerde, kolorektal kanser riski hastalığın yaşı ile paralel olarak displazi zemininde artış gösterir. Mukozada yaygın ülserler ve psodopolipoid lezyonlar ile mukozal atrofinin görülmeye başladığı kripta ve yüzey epitelinde erken yassı adenom tipinde displazik hücresel değişiklikler uzun yıllar sonra dikkati çekmektedir. Bu tür vakalarda ilk 10 yılda % 3-5, ikinci 10 yılda % 20'ye kadar yükselen malign dejenerasyon söz konusu olmaktadır(10,11).

C-Yüksek Risk Grupları

Kolorektal kanser öyküsü olanlar (Daha önce opere edilip takip edilenler.)

En az iki, birinci derece akrabasında kolorektal kanser öyküsü olanlar.

Kolonik adenomatöz polipleri olanlar.

Meme, over yada endometrium kanser öyküsü olanlar.

Radyoterapi hikayesi olanlar.

İnflamatuvar barsak hastalığı olanlar.

Familiyal adenomatöz polipozisi olanlar.

Lynch I-II sendromlu hastalar(10,11).

KLİNİK BULGULAR:

Genellikle görülen klinik bulgular şunlardır ; dışkılama alışkanlığında değişiklik, anüsten kanama, rektal akıntı şeklinde veya dışkıyla karışık mukus sekresyonu, dışkının özelliklerinde ve çapında değişiklik, tenezm, yaş ve kötü kokulu gaz, karın ağrısı ve anorektal ağrı, distansiyon, obstrüksiyon, tümör perforasyonu, abse, fistül, kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık ve anemi görülmektedir. Fizik muayenede ele gelen kitle, rektal tuşede tümörün tespit edilebilmesi mümkündür. Rektum tümörlerinin 1/3'ü tuşe mesafesindedir(11).

LABORATUAR YÖNTEMLERİ:

Laboratuar tetkiklerinde ; kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, CRP, dışkıda gizli kan, Slayltransferaz, Galaktosiltransferaz II, Procalcitonin, CEA, CA 19-9, CA 50, CA 242, TPA (Tissue polipeptit antijen) ve TPS (Tissue polipeptit spesifik antijen) dir. En sık kullanılanları CEA, CA 19-9 ve TPA dır. Primer tümörün rezeksiyonundan önce CEA düzeyi tespit edilirse prognoz açısından yol gösterici olabilir. Ancak bunların hiçbiri tek başına tanı koydurucu değildir, diğer radyolojik tetkiklerle desteklenmesi gerekmektedir(10,11).

RADYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ:

Kolorektal karsinom yavaş gelişim gösteren bir malignansidir. Vakaların birçoğunda başlangıçta benign adenom mevcuttur ve 7 ile 10 yıl gibi uzun bir süreçte malign transformasyona uğrar. Semptomatik dönem öncesi tanı koymak prognoz açısından çok önemlidir.

Akciğer Grafisi:Kolorektal karsinomlar karaciğerden sonra en sık akciğere metastaz yaparlar. Bu nedenle cerrahi girişim öncesi ve takipler esnasında akciğer grafisi çekilmelidir(12).

Baryumlu Kolon Grafisi:Solid kontrast ile veya air kontrast ile (Double kontrastlı) grafiler çekilebilir. Tercih edilmesi gereken mukozal paterni değerlendirme olanağı sağlayan ve küçük milimetrik boyutlu polipleri saptayabilen çift kontrast kolon grafisidir. Digital radyografi cihazları ile yapılan çift kontrast yöntemle saptanabilen en küçük polip çapı 2 mm olarak ölçülmüştür. En etkin primer başvurulması gereken radyolojik görüntüleme yöntemidir(11,12).

Ultrasonografi (USG):Batın içi kitlelerin değerlendirilmesinde, karaciğer metastazların saptanmasında ve rektum tümörlerinin evrelendirilmesinde kullanılmaktadır. Kısa zamanda yapılması, ucuz olması ve radyasyon riski taşımaması nedeniyle tercih sebebidir. Endorektal USG ile stenotik olmayan olgularda 14 cm ye kadar tümörün yayılım derinliği, perirektal lenf tutulumu, etraf organ ve dokulara invazyon derecesi gösterilebilir. Endorektal USG, BT ve MRG ile rektum kanserinin evrelendirilmesi açısından karşılaştırılacak olursa hem duyarlılığı, hemde özgüllüğü daha fazladır. Endoskopi yoluyla USG yapmak mümkündür. Mukozada, muskularis serozada tümörün penetrasyonunu saptayabilir(11,12,13).

Bilgisayarlı Tomografi:Kolorektal karsinomlu hastalarda kolonun rektal yollu su veya dilue iyodlu kontrast madde ile opasifikasyonunu takiben gerçekleştirilen abdominopelvik bilgisayarlı tomografik inceleme rutinde en sık kullanılan kesitsel radyolojik yöntemdir. Cerrahi girişim

öncesi abdominal kavitenin değerlendirilmesine imkan tanır. Karaciğer, adrenal, over, lenf nodu ve pelvis içi organlardaki metastazları gösterir. Ayrıca nüks veya rezidü kanser araştırılmasında da yardımcı olur. Ayrıca anjiyografi ile BT'nin birlikte yapıldığı dinamik BT'de karaciğerdeki metastazların görülme oranı % 95 lere ulaşmaktadır. Tek dezavantajı barsak duvarı katmanlarında invazyon derinliğini ayırt edememesidir(11,12,13).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):Yumuşak dokunun vizüalizasyonunda BT'ye göre daha üstün bir yöntem olması ve multiplanar inceleme olanağı sağlaması avantajlarıdır. T1 ve T2 ağırlıklı incelemeler söz konusudur. T1 ağırlıklı inceleme primer tümörle perirektal alanı ortaya koymakta ve normal doku ile fibrotik dokuyu ayırt edebilmektedir. Cerrahi girişim öncesi evrelendirmede ve karaciğer metastazının ortaya konulmasında tomografiye eşdeğerken, nükslerin saptanması açısından BT'den üstündür(11,12,13).

Positron Emission Tomografisi (PET):Araştırma aşamasında olup özellikle pelvisteki nüks tümör ile fibröz dokuyu ayırt etmekte kullanılır. Temeli hastaya fluorodeoksiglukoz adlı substrat enjekte ederek doku metabolizmasındaki farklılığı ortaya koymaya dayanır. Kanserli hücrelerde hipermetabolizma olması nedeniyle kanser hücrelerinin bulunduğu yerde aktivite tutlumu olacaktır(12). PET ve CT küçük rekürrensleri veya lenfadenopatilerdeki tümör odaklarını gösterebilir. Helikal CT ise artefaktları az olması ve birçok planda üç boyutlu görüntü verebilmesi ile farklı avantajlar sunmaktadır(14).

ENDOSKOPIK TANI YÖNTEMLERİ:

Endoskopik tetkik öncesi iyi bir barsak temizliği yapılması şarttır.

Rektosigmoidoskopi : Linea dentatanın 20-25 cm proksimalindeki lezyonlar görüntülenebilir.40 yaş altı düşük riskli bireylerin taraması için uygundur.

Fleksibl sigmoidoskop : 60 cm uzunluğunda olup sol fleksuraya kadar olan lezyonların ortaya çıkarılmasında kullanılır. Kolorektal kanserlerin % 50 si bu bölgede olduğu için double kontrastlı baryum enema ile birlikte yapılırsa kolonoskopiye alternatif olabilir.

Kolonoskopi : Tüm kolon , rektum ve terminal ileumun değerlendirilebilmesi için kolonoskopik inceleme yapılmalıdır. Standart kolonoskop 160 cm uzunluğunda olup 1 cm den küçük polipleride gösterebilir. Kolonoskopi ile inflamatuvar barsak hastalığı, kolonda iskemi, kolon divertikülü, sigmoid volvulus, gastrointestinal kanama, non toksik megakolon, endometriozis, kolonda yabancı cisim, kolonik striktür, neoplasm ve sebebi anlaşılamayan diarenin tanısı konulabileceği gibi, biopsi, polipektomi, kanama kontrolü ve striktür dilatasyonu da yapılabilmektedir. En önemli komplikasyonları perforasyon, kanama ve anestezi (meperidin,diazepam) komplikasyonları olup bunlar % 0,2'den daha az sıklıkta görülür. Diğer radyolojik teşhis metotlarına karşın endoskopik tetkikin en önemli üstünlüğü; biyopsi alma, tanıyı doğrulama ve gereğinde lokal rekkurenslerde tedaviyi aynı anda gerçekleştirmesidir(12,15,16,17,18).

Kolonoskopinin Endikasyonları

a)Genel Endikasyonlar

- 1-Anormal kolon filmlerinin değerlendirilmesi : Grafide görülen kolon lezyonlarının varlığını doğrulamak; eğer lezyon gerçekten varsa histolojik inceleme için doku örneği almak, senkron veya karsinomları belirlemek,
- 2-Normal kolon graflerine rağmen tanı konulamayan pozitif guaiac testleri veya rektal kanamaların araştırılması,
- 3-Normal kolon graflerine rağmen tanı konulamayan diarelerde,
- 4-Kolon kanseri açısından yüksek risk gruplarında takip amacıyla uygulanır.

b)Spesifik Endikasyonlar

1-Spesifik barsak hastalıkları.

2-Polipler.

3-Kolon karsinomları.

4-Radyasyon koliti.

5-Divertiküler hastalık.

6-Striktürler.

7-Terapötik kolonoskopi.(polipektomi,kanama kontrolü,dekompresyon-dilatasyon,yabancı cisim)

Kolonoskopi yapılacak hastaya işlem ayrıntılarıyla anlatılmalıdır(16).

Kolonoskopinin Kontrendikasyonları

1-Yeni geçirilmiş myokard enfarktüsü.

2-Akut abdomen.

3-Akut kolit.

4-Akut divertikülitis.

5-Temizliği yapılmamış barsak.

6-Toksik megakolon(16).

Kolorektal Karsinomlarda lokalizasyon:Tümör % 55-60 oranında rektosigmoid yerleşimli olup, % 25 oranında inen kolonda, % 5 transvers kolonda, % 15 çıkan kolonda görülür. Sağ kolon tümörleri ileri yaşlarda daha sık olup, divertiküloz hastalığı ile beraberlik göstermektedir. Kolorektal karsinomların % 3-6'sı multisentrik ve senkron olarak gelişebilir(11).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA PATOLOJİ

Kolorektal karsinomlarda makroskopik bulgular ;

- a) **Polipoid** : Lümen içine büyürler gelişmeleri yavaştır.
- b) **Ülseratif** : Hızlı bir gelişim gösterirler, bu nedenle prognoz kötüdür.
- c) **İnfiltratif** : Barsağı annüler sarar. Sirküler dizilmiş lenfatikler annüler büyümeden sorumludur.
- d) **Linitis plastika** : Kolonun geniş bir segmentini tutar ve sınırları belirsiz olup tüm katmanların kalınlaşması söz konusudur(9,11).

Kolorektal karsinomlarda mikroskopik bulgular ;

American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından önerilen evrelendirme sistemi; Kolon kanserlerinin differansiyasyon derecesi, histopatolojik olarak evresi olarak belirtilir ve prognostik önemi vardır(8,9).

Evre X : Differansiyasyon derecesi bilinmeyen.

Evre I : İyi derecede differansiye (Low grade)

Evre II : Orta derecede differansiye (Intermediate grade)

Evre III : Kötü derecede differansiye (High grade)

Evre IV : Undifferansiye (High grade)

İyi derecede differansiye tümörler vakaların yaklaşık % 10'unu oluşturur. Yüksek kolumnar epitelle döşeli büyük glandlar mevcut olup genelde papiller komponent içerir. Çok az yapısal kompleksi vardır. Değişik miktarlarda müsin sekrete ederler. Orta derecede differansiye glandların olduğu kolon adenokarsinomları değişik miktarlarda müsin salgılar ancak biraz yapısal komplekslik vardır. Nukleus orta büyüklüktedir ve polaritesini korumuştur. Kötü derecede differansiye tümörlerde gland sayısı azdır yada hiç yoktur. Müsin üretimi azalmış yada mevcut

değildir. Yoğun periferel kromatin göze çarpar ve polarite kaybı gözlenir. Vakaların yaklaşık %10'unu oluşturur(8).

Kolorektal karsinomlarda evreleme sistemi ancak tümör rezeke edildikten ve cerrahi eksplorasyonla anatomik inceleme yapılarak yayılma boyutu belirlendikten sonra uygulanabilir. Evrelemenin amacı sağ kalım oranını belirlemektir(8,11). Kolorektal karsinomlar kolon duvarında muskularis mukozadaki tutulumuna göre iki gruba ayrılır ;

Erken Tip Kolorektal Karsinom:Endoskopik ve makroskopik olarak maksimum 1cm çapında olup, polipoid ve yassı iki tipi vardır. Sadece mukoza içinde mevcut olup muskularis mukozayı aşmamış olan tümörlerdir. Metastaz son derece seyrek(11).

İnvaziv Kolorektal Karsinomlar : Kolon mukozasında karsinom intramukozal yüzeyden muskularis mukozayı aşarak submukozaya girdiğinde invaziv karakter almıştır. Muskularis mukoza ve submukoza lenfatiklerden zengin dokular olduğundan, bu düzeydeki tümörün metastaz riski yüksektir(11). Kolorektal karsinomların histolojik tipleri Tablo :1'de gösterilmiştir. En fazla görülen tipi adenokarsinom olup %85 'ini oluşturur(8,11).

Tablo 1: Kolorektal karsinomların histolojik tipleri(11).

Adenokarsinom	(İyi, orta, kötü diferansiye)
Müsinöz adenokarsinom	
Taşlı yüzük hücreli karsinom	(Skiröz tip, lenfangiozis tip)
Skumöz diferansiyasyon gösteren karsinom	(Adenoskumöz, saf skumöz)
Saydam hücreli komponentli karsinom	
Bazaloid (Cloacogenic) karsinom	
Koriokarsinomatöz diferansiyasyon gösteren adenokarsinom	
Nöroendokrin diferansiyasyon gösteren adenokarsinom	
Nöroendokrin tümörler	(Karsinoid tümör, nöroendokrin, küçük hücreli karsinom)

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA EVRELENDİRME

Kolorektal kanserlerde ilk kez patolojik evrelendirmeyi ; Londra'da St.Mark's hastanesinin patoloğu, Cuthbert E. Dukes 1932 yılında yapmıştır(Tablo:2). Sınıflandırma kanserin direkt yayılımı ve lenfatik tutulumu üzerine dayanır(11).

Tablo 2: Kolorektal karsinomlarda Dukes evrelemesi(11).

DUKES EVRELEMESİ

Evre A : Tümör barsak duvarında sınırlı.

Evre B : Perirektal adipoz doku içinde tümör yayılımı mevcut.

Evre C : Nodal metastaz.

Daha sonra Dukes kendi sınıflamasının C evresini modifiye ederek;

C1 : Rektum duvarına yakın lenf nodlarının tutulumu,

C2 : Rektum duvarından uzaklarda ve damarların bağlanma yerinin proksimaline

kadar lenf nodlarının tutulumu olarak bildirmiştir(8,9,12,17).

1954 yılında Aster-Coller tarafından tümör derinliğinin önemine dayanarak Dukes klasifikasyonu modifiye edilmiştir.1967 Yılında Turnbull, Dukes sistemine uzak metastazla ilgili olan Evre D'yi eklemiştir(Tablo:3).

Tablo 3:Kolorektal karsinomlarda Aster-Coller ve Turnbull modifikasyonu(8,9,11,17).

ASTER-COLLER VE TURNBULL MODİFİKASYONU

Evre A : Tümör mukozada sınırlıdır.

Evre B1 : Tümör muskularis propriaya ulaşmış, lenf nodu tutulumu yoktur.

Evre B2 : Tümör muskularis propriayı aşmış, serozaya ulaşmış, lenf nodu tutulumu yoktur.

Evre C1 : Tümör barsak duvarında sınırlı, fakat tümöre yakın lenf nodu tutulumu mevcuttur.

Evre C2 : Tümör barsak duvarını aşmış, fakat tümörden uzak lenf nodu tutulumu mevcuttur.

Evre D1 : Komşu organlara invazyon.

Evre D2 : Uzak metastaz.

Bu prospektif çalışmada evreleme sistemi olarak, günümüzde en yaygın kullanım alanı bulan AJCC ve UICC'nin TNM sınıflandırması kullanılmaktadır(Tablo:4) (8,9,11,17). Bu sınıflamada T : Tümörün boyutu, N : Lenf nodu tutulumu, M : Metastaz kriterlerine bakılarak, prognozda en çok klinik önemi olan evresi tespit edilmektedir.

Tablo 4: Kolorektal karsinomlarda AJCC ve UICC'nin yaptığı TNM sınıflaması(8,9,11,17).

American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve Union Internationale Contre Le Cancer (UICC) tarafından yapılan TNM evrelemesi	
To	: Primer tümöre ait bulgu yok.
Tis	: Sadece mukozada sınırlı. Karsinoma insitu.
T1	: Tümör submukozaya ulaşmış.
T2	: Tümör muskularis propriayı tutmuş.
T3	: Tümör serozaya ulaşmış, perikolik yağ dokusu invazyonu mevcut.
T4	: Tümör periton boşluğuna veya organlara yayılım yapmış.
No	: Lenf nodu tutulumu yok.
N1	: Perikolik veya perirektal lenf nodlarından 1-3 adet metastaz.
N2	: Perikolik veya perirektal lenf nodlarından en az 4 adet metastaz.
N3	: Major arterler trasesinde pozitif lenf nodları.
Mo	: Bilinen uzak metastaz yok.
M1	: Uzak organ metastaz var

Evreleme sistemlerine göre grupları Tablo:5'de gösterilmiştir.

Tablo 5: TNM, Dukes ve Aster-Coller evreleme sisteminde evre gruplaması(8,9,11,17).

EVRE	TNM	DUKES	ASTER-COLLER
0	Tis No Mo	-	-
I	T1 No Mo T2 No Mo	A	A-B1
II	T3 No Mo T4 No Mo	B	B2
III	Tx N1 Mo Tx N2-3 Mo	C	C1-C2
IV	Tx Nx M1	D	D

Kolorektal karsinomlarda yapılan bu evreleme sistemlerine göre 5 yıllık sağkalım oranları

Tablo :6'da verilmiştir.

Tablo 6: Kolorektal karsinomlarda 5 yıllık sağkalım oranları(11).

A-B1	Evre I	% 85-95
B2	Evre II	% 60-80
C	Evre III	% 30-50
D	Evre IV	% 5-10

KOLOREKTAL KARSİNOMLARIN YAYILMA YOLLARI

- Kolorektal karsinomlar ;
- a) Komşu yapılara direkt invazyon
 - b) İmplantasyon
 - c) Lenfatik geçiş ve yayılım
 - d) Hematojen yolla yayılırlar.

Genellikle barsak duvarında distale doğru yayılım sınırlı olup, duvar derinliğine doğru yayılım gösterirler. Bunun sebebi lenfatiklerin sirküler dizilmiş olmasıdır. Bu anatomik yapıdan dolayı tümörlerin longitudinal intramural invazyonu sınırlı olurken, anüler lezyonlarla barsağı çepeçevre sarma eğilimindedirler. Barsağın tam kat tutulumundan sonra komşu organlara direkt invazyon gösterebilirler. Tümör hücrelerinin deskuamasyonu sonucu hücreler lümen içine dökülebilirler. Bu hücrelerin mukozaya invazyonu gösterilememiştir. İntraperitoneal implantasyon peritoneal kasinomatozise yol açmaktadır. En sık yayılma yolu lenfatiklerledir. Barsak duvarındaki invazyonu tam kata ulaşmış olan hastaların % 50'sinde lenf bezi metastazı saptanır. Hematojen yayılım karsinom hücrelerinin kan dolaşımına geçmesi ile en sık karaciğer, ikinci sıklıkta akciğere metastaz yapar. Ameliyat sırasında kan dolaşımına hücrelerin geçtiği % 50 oranında saptandığından 'no touch' tekniği ile rezeksiyon önerilmiştir(17).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA CERRAHİ TEDAVİ

Kolorektal kanserlerde cerrahi tedavinin ana hedefi, kanserli kolon kesimi ile birlikte onun lenfatik drenajını içeren mezo ve kanser ile tutulmuş civar organ ve yapılarını çıkartılması esasına dayanır. Kolonun lenfatik sistemi o kesimi besleyen arterlere eşlik ettiği için çıkartılacak barsağın boyutları onu besleyen damarlara göre ayarlanır(9).

Radikal Cerrahi tedavide ; Ana damarların bağlanması, tümörsüz rezeksiyon sınırları oluşturmak ve tümörün invaze ettiği çevre doku ve organları çıkarmayı hedefler. Ameliyat sırasında kanser hücrelerinin dökülmesi ve yayılmasını en aza indiren teknik esastır. Bu nedenle damar yapıları ve kolon lümenini üst ve alttan bağlayarak (no-touch) tekniğinin uygulaması gerekliliği vurgulanmaktadır. Bugün için tümörden distal ve proksimalde 2 cm'lik sağlam kısım çıkarılması yeterli kabul edilmektedir(9,11).

Palyatif işlemler ise ; Sınırlı rezeksiyon, By-pass veya Rezeksiyonsuz kalıcı stomadır. Karın açıldığında karaciğer, periton gibi uzak metastazlar olsada, obstrüksiyon ve kanama komplikasyonlarını önlemek için, mümkünse primer tümör çıkarılmalıdır(9,11).

Kolorektal kanserlerde modern cerrahi ilkeleri ;

1. Ameliyat öncesi barsak hazırlığı tam olmalıdır.
2. Ameliyatta dokuların ve tümörün minimal manipülasyonu sağlanmalıdır.
3. Tümörden lümen içine döküntü olmamalıdır.
4. Barsak tam olarak serbestleştirilmeli ve serbestçe (gergin olmadan) anastomoz uçları karşı karşıya gelmelidir.
5. Hemostaz tam olarak sağlanmalı ve anastomoz uçlarında beslenme bozulmamalıdır.
6. Anastomoz stapler ile yapıldığında aletin ucunda kalan iki barsak halkasının(donut) tam dairesel oluşu saptanmalıdır(11).

Sağ hemikolektomi : Sağ kolon (çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura ve transvers kolonun sağ tarafı) kanserlerinde uygulanır ve böylece 10-15 cm ileum ansı ile birlikte transvers kolonun ortasına kadar olan ileum, çekum, çıkan kolon, sağ fleksura ve transver kolonun yarısı çıkarılıp ileotransversostomi (uç-uca,uç-yan,yan-yana) manuel veya stapler ile yapılır. Birçok cerrah ileokolik, sağ kolik ve orta kolik arterin sağ dalını ameliyata ve diseksiyona başlamadan bağlar. Standart sağ hemikolektomi yerine orta kolik arter A.mezenterika süperiordan çıkış yerinden bağlanırsa genişletilmiş sağ hemikolektomi yapılmış olur ve böylece daha geniş olarak transvers kolon çıkarılır(9,11).

Sol hemikolektomi : Sol kolon (transvers kolonun sol tarafı, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid kolonun proksimali) kanserlerinde uygulanır ve sol kolonun tamamen çıkarılmasını takiben kolo-kolostomi yapılır. Genişletilmiş veya Radikal sol hemikolektomi ise inferior mezenterik arterin aorttan çıktığı yerden bağlanması sonucu, distal transvers kolon, inen kolon, sigmoid kolon ve üst rektumun rezeksiyonudur(11).

Transvers kolektomi : Sağ fleksuraya yakın tümörler sağ hemikolektomi, sol fleksuraya yakın tümörler sol hemikolektomi ile tedavi edilir. Transvers kolonun orta kısmındaki tümörler ise transvers kolektomi veya genişletilmiş sağ veya sol hemikolektomilerle tedavi edilir. Transvers kolektomide orta kolik arter bölgesi çıkarılır(11).

Sigmoid kolon ve proksimal rektum tümörlerinde : İnen kolon sigmoid kolon ve proksimal rektum rezeke edilir ve transvers kolon sol tarafı ile proksimal rektum distali anastomoz edilir(11).

Özel durumlar : Obstrüksiyon, perforasyon veya lokal olarak ilerlemiş hastalık : Tam tıkanma durumunda bağırsağın hazırlanmamış olması ve proksimal ile distal barsak kısımlarının lümenlerinin genişliğinin farklı oluşunda Hartmann prosedürü : ameliyat masasında proksimal

kolon kısmının temizlenmesi, primer rezeksiyon ve anastomozu (subtotal kolektomi ve ileosigmoid anastomoz veya total kolektomi ve ileorektal anastomoz) düşünülebilir, ancak önceden kararlı olmak yerine ameliyat bulgularına göre, hastanın durumuna göre karar verilmelidir(11).

Rektum kanserinde sfikter koruyucu yöntemler ;

Anterior Rezeksiyon (Mayo ameliyatı - Dixon ameliyatı) :Rektosigmoid köşede ve rektumun proksimal 1/3 üst bölümde yerleşmiş tümörlerde uygulanır. Anterior rezeksiyonda distal diseksiyonun, barsak duvarında tümörün alt sınırının 2-3 cm ötesine, mezorektumda ise 5 cm altına kadar sürdürülmesi yeterli olur. Anastomoz peritonu açmadan batın içinde kalarak yapılabilir(9,11).

Low Anterior Rezeksiyon ; Rektumun 1/3 orta ve alt sınırı linea dentata arasında 4 cm den daha fazla mesafe olan hastalara yapılır. Sigmoid kolon ve mezosu, tümörün 2 cm altına inilecek şekilde rektum ve tüm mezorektum çıkartılır. Anastomoz gerginliğini azaltmak amacıyla splenik fleksura ve transvers kolonun sol yarısı serbestleştirilir. Kolorektal anastomoz stapler ile yapıldıysa, çıkarılan halkalar kontrol edilir. Bu halkaların barsak duvarının tüm katlarını içermesi anastomoz güvenliği açısından ideal bir sonuçtur. Anastomozda gerginlik, kolon ucunun beslenmesinden emin olamama, anal kanala çok yakın distal anastomoz gibi durumlarda, saptırıcı kolostomi veya ileostomiden yararlanılabilir(9,11).

Kolo-anal Anastomoz ; 1/3 alt rektumda yerleşmiş tümörlerin tedavisinde bir diğer anastomoz seçeneği kolo-anal anastomozdur. Bu yöntemde, piyes çıkarıldıktan sonra linea dentata üzerinde kalan anal kanal mukozası soyulur, kolon aşağı çekilerek transanal yolla ve tek tek elle dikişlerle linea dentataya dikilir. Dikiş yetersizliğine bağlı olarak yüksek oranda pelvik sepsis meydana gelebilir, bu nedenle anastomozun geçici bir stoma ile korunması önerilir.

Dışkılama problemleri gelişmesi nedeniyle son yıllarda distal kolonda 8-10 cm uzunluğunda J biçiminde bir cep (poş) oluşturarak cep ile anal kanal arasında anastomoz yapılması tercih edilmektedir. Koloni J poşun uç kısmında damarsal beslenmenin daha iyi olması nedeniyle, dikiş yetersizliği düz anastomozlardan daha az oranda rastlanmaktadır(9,11).

Abdomino-sakral Rezeksiyon ; Giriş yerinin sakrumdan oluşu sonucu low anterior rezeksiyondaki gibi, rezeksiyondan sonra anastomozun ekstrapéritoneal sağlanmasıdır(11).

Pull-through Rezeksiyon ; Rezeksiyondan sonra üst barsak kısmını alt barsak kısmından perineye çekip anastomozu vücut dışında yapıp barsağı tekrar içeri göndermektir(11).

Abdominoperineal Rezeksiyon (Miles ameliyatı, APR) ;

APR genellikle alt sınırı ile linea dentata arasında 4 cm'den az mesafe olan kanserlerde uygulanmaktadır. Ameliyatta ; sigmoid kolon ve mezosunu, rektum ve mezorektumu, levator ani kasının önemli bir bölümünü ve anal sfinkterleri, anüs, anal kanal ve çevredeki deri ve deri altı dokusunu organın lenfatikleri ile birlikte bütün halinde çıkaran girişimin adıdır. İnlen kolon sol iliak bölgeye kalıcı kolostomi şeklinde ağızlaştırılır. Anastomozu olanaksız kılacak dar pelvis, şişmanlık, anal sfinter yetersizliği, tümörün doğrudan sfinkterleri tutması, kötü differansiye büyük tümörler gibi durumlarda APR ideal tedavidir. Ameliyat sırasında rektumu tümüyle serbestleştirilmesini takiben, tümörün alt sınırı çoğunlukla yukarı doğru yer değiştirmekte ve başlangıçta APR planlanan olgularda sfinkterleri korumak mümkün olabilir(9,11).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA KEMORADYOTERAPİ

Kolorektal karsinomlarda primer tedavi cerrahidir. Cerrahi tedaviye rağmen hastaların büyük bir kesimi, batin içi nüks ve yayılmalardan kaybedilmektedir. Bu nedenle gerek sistemik ve gerekse lokal etkilerinin olabileceği düşüncesiyle kemo ve radyoterapi, tedaviye eklenmiştir. Kemoradyoterapi, cerrahi öncesi (neoadjuvan), cerrahi sonrası (adjuvan) veya palyatif amaçlı

istemik ve periton içi olarak uygulanabilmektedir. Kolorektal karsinomlar çoğunlukla kemoterapötik ajanlara dirençli tümörlerdir(9).

Neoadjuvan Kemoradyoterapi ; Özellikle rektum kanserlerinde neoadjuvan kemoradyoterapi ile ; evre düşürme, rezektabiliteyi arttırma, etkili sistemik tedaviye erken başlama ve sfinkter korunmasına olanak sağlamaktadır. Ancak bu tedavi için hasta seçimi, MRI yada endoskopik ultrason ile preoperatif iyi bir evreleme yapılmasına bağlıdır(19).

Adjuvan Kemoradyoterapi ;

Günümüzde en çok kullanılan kemoterapi modelleri ;

5-Fluorourasil + Leucovorin (Folinik asit)

5-Fluorourasil + Levamizol

Radyoterapinin, kolon kanserinde adjuvan tedavideki yeri halen tartışmalıdır. Uygulama sahasında geniş ince barsak segmentlerinin bulunması ve toksisitesi, etkili biçimde uygulanmasını engeller. Çevre dokulara invaze olan ve perfore olan tümörlerde yapıldığı zaman lokal ve bölgesel nüksü azalttığı belirtilmiş ancak sağkalım değişmemiştir. Rektum kanserini adjuvan tedavisinde 5-Fluorourasil'in aynı zamanda radyoduyarlaştırıcı olduğunun gösterilmesi KT ve RT'nin birlikte yapılması yönünde büyük bir avantaj sağlamıştır. RT + KT kombine model tedavide % 33, cerrahi kontrol grubunda % 55 oranında nüks tespit edilmiştir(9,19,20,21,22).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Kolorektal karsinomlarda tümör muskularis propriayı tamamen penetre etmemişse 5 yıllık sağ kalım % 95, tamamını penetre etmiş, fakat lenf nodu yayılımı yoksa 5 yıllık sağ kalım % 80, nodal metastaz varsa 5 yıllık sağ kalım % 20-40 dır.

Kolorektal karsinomun prognozu çok sayıda klinik ve patolojik parametrelerle ilişkilidir. Bunlar önem sırasına bakılmaksızın aşağıda belirtilmiştir(8).

Yaş; Tümör çok genç ve yaşlılarda görüldüğünde prognoz kötüdür.

Sex; Prognoz kadınlarda erkeklere göre daha iyidir.

Lokal yayılım; Poliplerde insidental olarak bulunan fokal mikroskopik karsinomun prognozu çok iyidir. Mukoza ve submukozada sınırlı olanlarda da prognoz iyidir. Regional lenf nodlarına metastaz yapmış veya barsak duvarını aşmış invazyonu olan tümörlerde pronoz kötüdür.

Perforasyon; Barsak duvarında aşırı tümör invazyonu sonucu oluşan perforasyon kötü prognozla ilişkili bulunmuştur.

Mikroskopik tip ve Grade; Mikroskopik grade ve prognoz arasında belirgin ilişki bulunmuştur.

Mikroskopik subtiplerinden müsinöz karsinom signet ring cell karsinom, small cell karsinom diğer olağan adenokarsinomlarından daha kötü prognozludur.

Müsin ilişkili antijenler; Müsinle ilişkili sialosyl-Tn ve sialyl Lewis antijeni eksprese eden kolorektal karsinomlar çok agresiv klinik seyirli bulunmuştur.

İnflamatuar reaksiyon; Stromanın eozinofiller ve S100 protein pozitif dendritik hücrelerle infiltrasyonu, Crohn hastalığındakine benzer özellikteki peritümöral lenfositik infiltrasyon iyi prognozla ilişkilidir.

Vasküler ve perinöral invazyon; Ven invazyonu olduğunda 5 yıllık sürvi belirgin azalır. Perinöral invazyon ilerlemiş bir hastalığın işaretidir ve genellikle kötü bir patolojik bulgudur. Lenf damar invazyonu daha az önemlidir.

Lenf nodu tutulumu; Tümör lenf nodlarına yayıldığında 5 yıllık sürvi oranı düşer. Lokalizasyon ve lenf nod tutulumunun yaygınlığı önemlidir. Tümörün hemen komşuluğunda tutulan nodlar dışında lenf nodu tutulumu varsa kür çok nadirdir. Apikal nod tutulumu kötü prognozu gösterir. Çok sayıda lenf nodu tutulumu olduğunda prognoz iyi değildir. Lenf nod tutulumu derecesi ve tümörün boyutları arasında korelasyon bulunmuştur.

Kromozom 18q'nun allelik kaybı; Bu karyotipik değişiklik kolorektal karsinomun güçlü negatif prognostik işaretidir.

Tümör belirleyiciler ; Kolorektal karsinomlar için 6 değişik tümör belirleyicisinden bahsedilmektedir. Bunlar TPA (tissue polipeptit antijen) , CEA, CA 19-9, CA 50, CA 242, ve TPS (tissue polipeptit spesifik antijen)'dir. En sık kullanılanları CEA, CA 19-9, ve TPA'dır. TPA ve TPS tümör DNA'sının S fazını dolayısı ile proliferasyon hızını gösterir. CEA, CA 19-9 ve TPA primer tümörün tanısı, nükslerin saptanması ve gerek cerrahi gerekse adjuvan tedaviye tümörün verdiği cevabın gösterilmesinde rol oynar. İlk ameliyatta safra kesesi içinden alınan malde yapılan CEA ölçümlerinde yüksek değer tespit edilmesi gizli karaciğer metastazlarının ortaya konulmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca ameliyat sonrası yapılan kolonoskopik tetkiklerde anastomoz kenarlarından alınan biyopsilerde, human metallo panstimulin'in (MPS-1) yüksek oluşu kolon tümörünün daha agresif kimliği olduğunu ortaya koyar. Adenomatöz polibi olanların rektal biyopsilerinde trozinaz artışının kanser gelişmesinin en erken belirtisi olduğu bildirilmektedir(23,24,25,26).

Tümör hücrelerinin DNA indeksi ; Flow sitometre ile tümör hücrelerinin DNA indeksi ortaya konulabilir. Bu hücreler daha ziyade diploid nükleuslu olup anöploid nükleuslu tümörlere göre daha az metastaz yaparlar. İleri evre tümörlerin anöploid olma eğilimi vardır. Bazı çalışmalarda tümörün klinikopatolojik evresinden bağımsız olarak DNA indeksinin prognostik değeri olduğu ortaya konulmuştur(27,28,29).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA REKÜRRENS NEDENLERİ

Kolorektal kanserli hastaların kliniğe ilk başvurularında, kanser olguların yaklaşık %70'inde uzak yayılım göstermemiş durumdadır. Bu hastalarda küratif amaçlı radikal rezeksiyon uygulamak mümkündür. Ancak bu hastaların %25-50'sinde yapılmış radikal rezeksiyona rağmen hastalık nüks eder. Nüks yerleri başlıca; lokorejyonel, karaciğer ve akciğerdir. Rekürrensin ameliyat sonrası ne için meydana geldiği konusunda çok açık bilgiler bulunmamasına rağmen, kabaca iki grup nedenden dolayı meydana geldiğini ifade etmek mümkündür(30).

1.Tümörle ilgili nedenler : Tümörün histolojisinde; kötü derecede differansiye, müsin yapımı, venöz ve lenfatik invazyon bulunması, moleküler belirleyicilerden; anöploid, mutant p53 mevcudiyeti, ileri evre tümörler; özellikle evre III-IV ve diğer nedenlerden; adezyon, obstrüksiyon ve perforasyon tespit edilen tümörlerde nüks daha yüksek oranlarda görülmektedir(10,30).

2.Teknik faktörler : Primer tümörün yeterince çıkarılamaması en önemli faktördür. Özellikle rektum kanserinde total mezorektal eksizyon ve pelvik lenfadenektomi eklenmelidir. No-touch tekniği ile tümörlü kolonun her iki tarafından teyple sıkılması intraluminal metastazları, mezenter damarlarında erkenden bağlanması, venöz metastazların azalmasını sağladığı bildirilmiştir. Etkin bir neoadjuvan ve adjuvan tedavinin uygulanması ile radyoterapinin ve kemoterapinin nüksleri azalttığı belirtilmektedir. Ameliyat öncesi kan transfüzyonunun ve splenektominin tümör hücrelerinin davranışını olumsuz etkilediği bildirilmiştir(10,17,27,28,29,30).

MATERYAL METOD

Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 2.Genel Cerrahi Kliniğ'in'de kolorektal karsinom tanısıyla ocak 2001-haziran 2002 tarihleri arasında ameliyat edilen 40 hasta prospektif olarak incelenmiştir.

Hastalarımızın, 26'sı erkek (% 65), 14'ü kadın (% 35) olup, yaş ortalaması 57,3 en genci 27, en yaşlısı 90 yaşındaydı. Tümörün rezeksiyonunun yapılamadığı vakalar ve uzak organ metastazı tespit edilenler ile senkron tümörü bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalarımızın anamnezlerinde kaç günlük şikayetleri olduğu ve fizik muayene bulguları değerlendirildi. Tüm vakalara preoperatif Ayakta direkt batin grafisi, USG, BT, ve kolonoskopi yapılarak patolojik tanıları konuldu. Tüm hastalara standart kolorektal kanser cerrahisi ameliyatı yapıldı. Gerekli görülen hastalarda şüpheli cerrahi sınırlara frozin yapıldı.

Cerrahi sonrası çıkarılan tüm piyesler aynı cerrah ve aynı patolog tarafından birlikte değerlendirildi. Fiksatifsiz ve taze olarak gelen kolon piyesleri antimezenterik kenar boyunca açılarak, çeşme suyuyla yıkandı. Makroskopik olarak tümörün boyutu, tipi, proksimal ve distal cerrahi sınıra uzaklığı belirlendikten sonra, piyesler %10'luk formalin ile 24-48 saat fikse edildi.

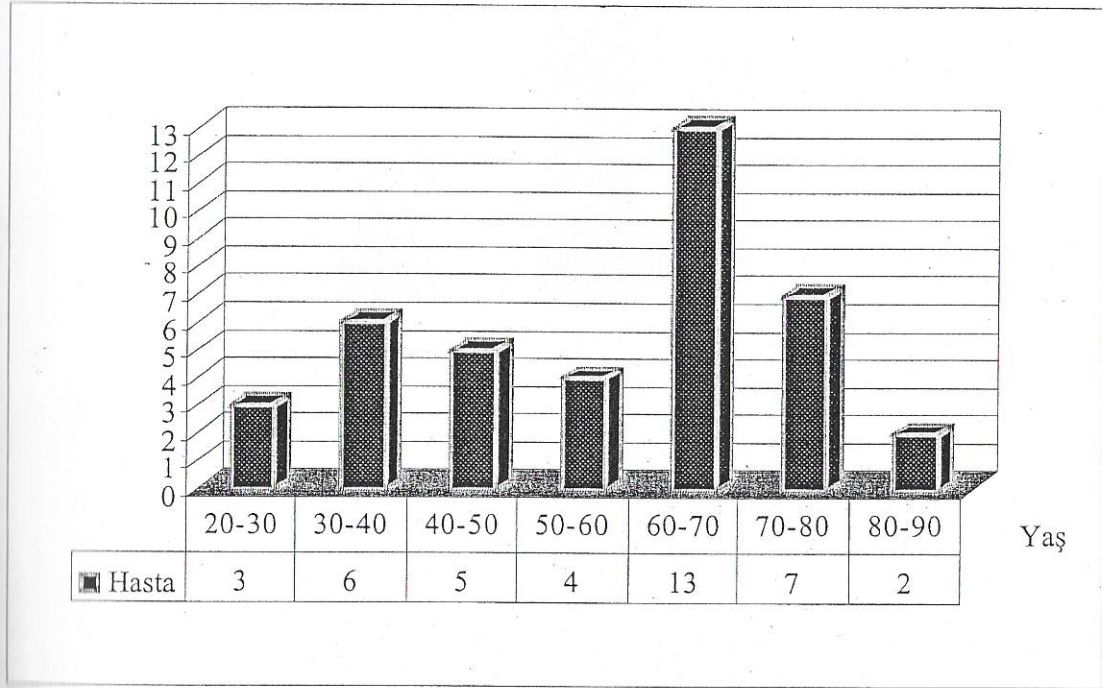
Fikse edilmiş piyes üzerinde, tümörün makroskopik olarak sonlandığı noktadan başlamak üzere, proksimal ve distal cerrahi sınırlara doğru, herbiri 0,5 cm kalınlığında ve 1 cm uzunluğunda, barsak uzun eksenine paralel olarak, ardışık üç adet tam kat kesit alındı. Her bir kesitten ayrı ayrı parafin blok hazırlandı. 5 mikron, luk kesitler alınarak H+E (Hemotoksilen Bozın) boyasıyla boyandı. Işık mikroskobunda incelenen kesitlerde, tümörün sonlandığı nokta ile submukoza, muskularis propria ve subserozal yağlı dokudaki, intramural yayılımları mikroskopik olarak ölçüldü.

Ayrıca tümörden alınan çok sayıda kesit ve mezenterik yağlı dokudaki lenf nodlarının incelenmesi ile tümörün diferansiyasyon derecesi, vasküler ve perinöral invazyon durumu tespit edildi. AJCC (American Joint Committee on Cancer) sistemi ile patolojik evrelemesi yapıldı.

Kolon ve rektum karsinomları arasında, iyi derecede differansiye ve kötü derecede differansiye tümörler arasında, proksimal ve distal intramural yayılım ile ilişkileri fisher testi ile istatistiksel olarak hesaplandı.

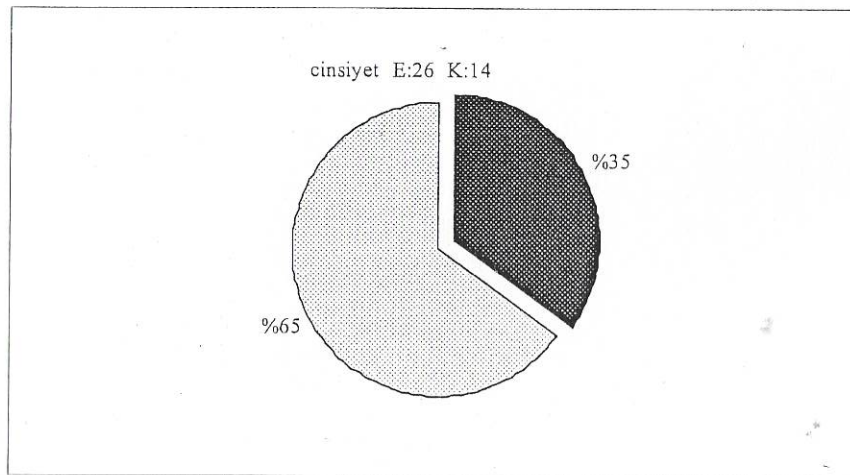
BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen kolorektal karsinomlu 40 hastanın; 26'sı erkek (% 65), 14'ü kadın (%35) yaş ortalaması $57,375 \pm 16,75$, en genci 27, en yaşlısı 90 yaşındaydı (Şekil 3).



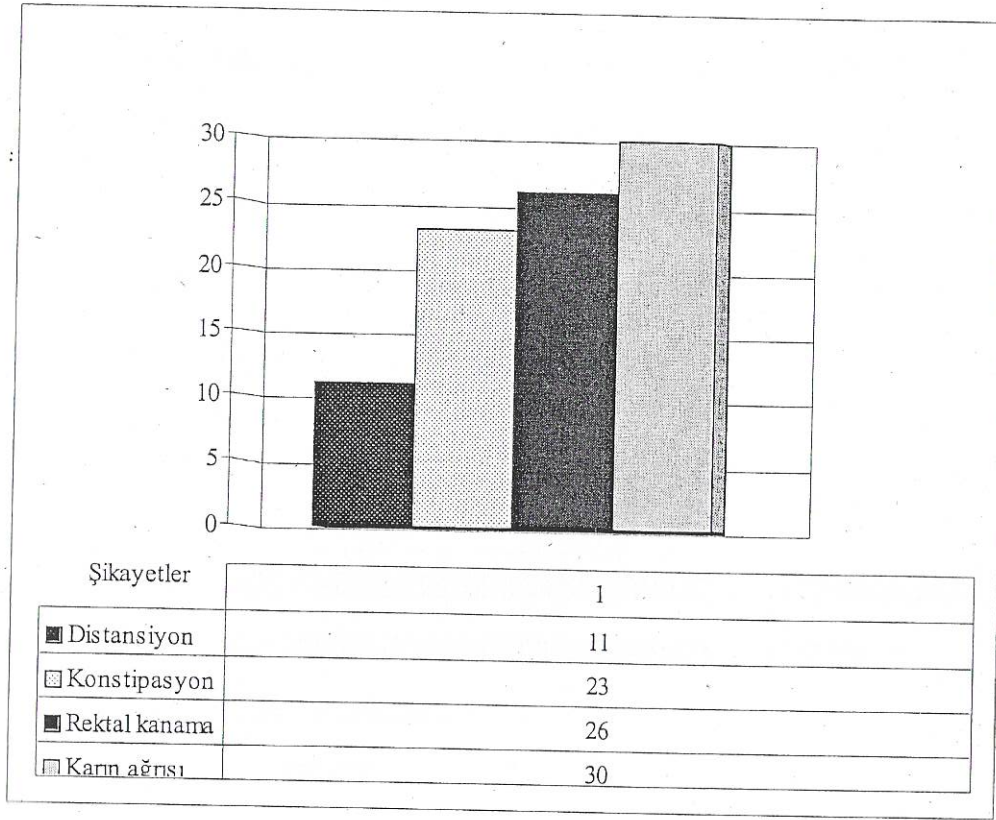
Şekil 3:Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş gurupları.

Çalışmaya dahil edilen hastaların erkek ve kadın oranı Şekil 4'de verildi.



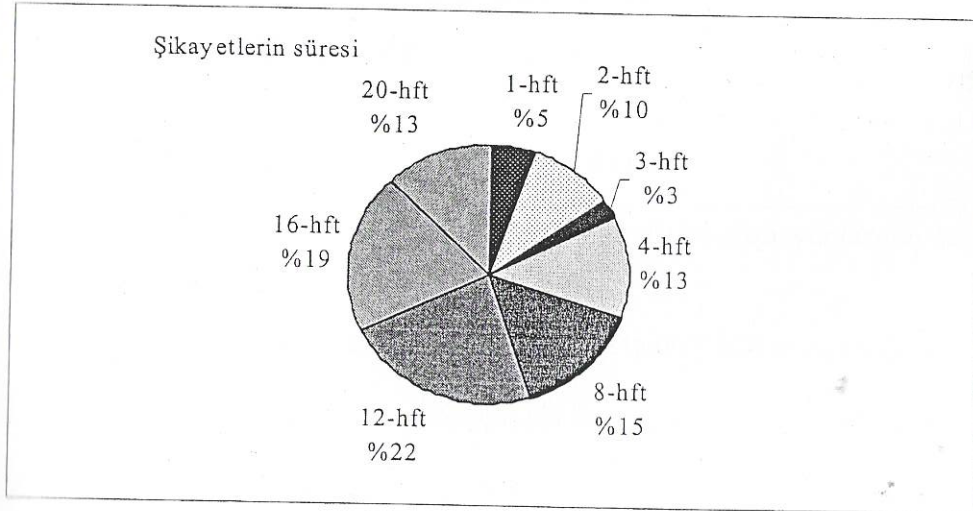
Şekil 4:Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı.

Kolorektal karsinomlu 40 hastanın anamnezlerindeki şikayetlerinin dağılımı Şekil 5’de verildi.



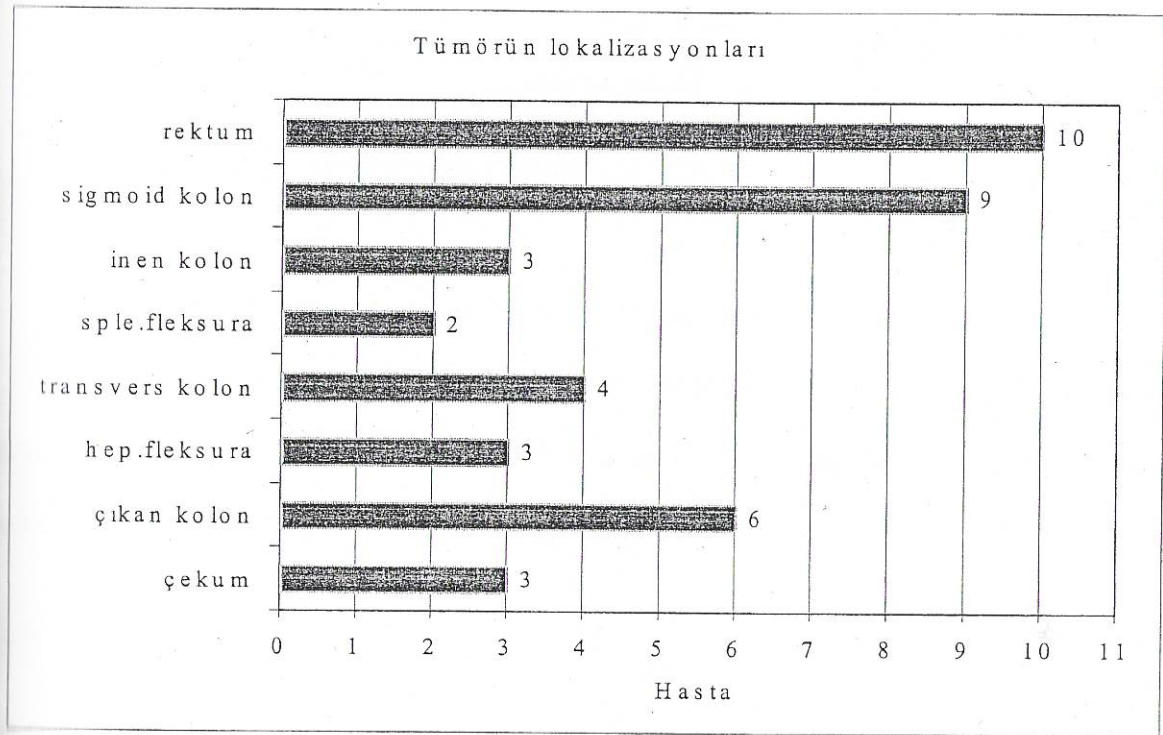
Şekil 5:Çalışmaya alınan hastaların şikayetleri.

Anamnezlerinde şikayetlerinin süresi ortalama 10,4 hafta (1– 20 hafta) idi(Şekil 6).



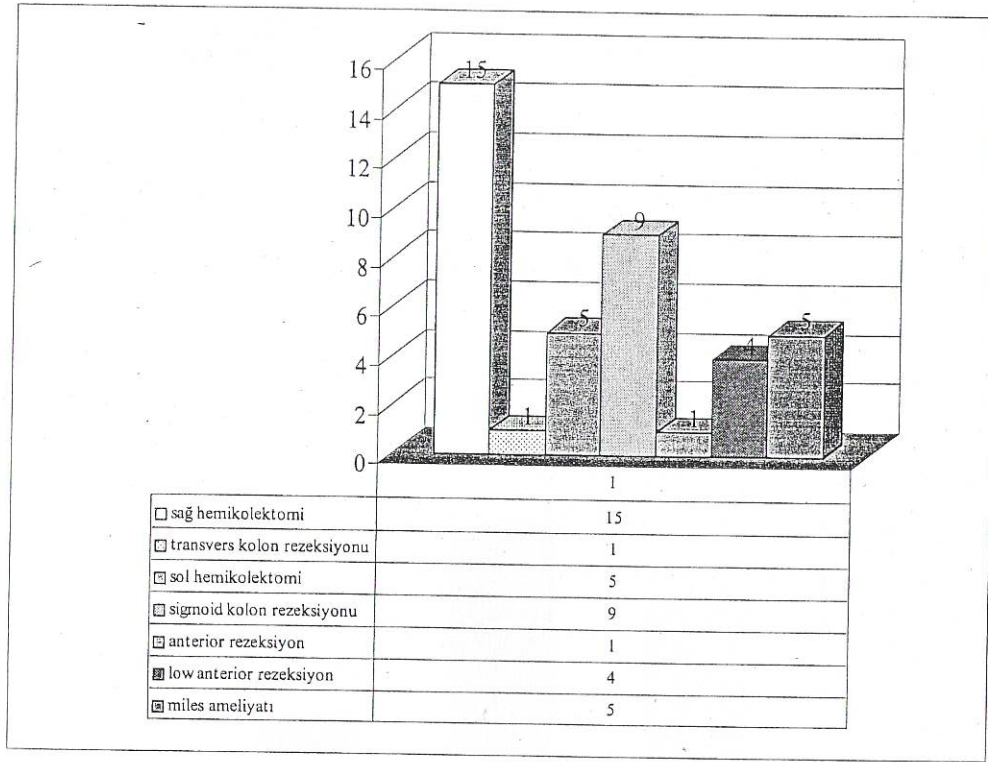
Şekil 6:Hastaların şikayetlerinin süresi.

Tüm hastaların ADBG,USG ve BT'si preoperatif olarak değerlendirilerek hastalar evrelendirildi. Hastaların hepsine kolonoskopi yapıldı. Operasyondan önce tüm vakaların patolojik tanısı kondu. Çalışmaya dahil edilen kolorektal karsinomlu hastalarda tümörün lokalizasyonu; 30 hastada kolon, 10 hastada rektumda yerleşmişti.Çekumda 3, çıkan kolonda 6, hepatic fleksurada 3, transvers kolonda 4, splenic fleksurada 2, inen kolonda 3, sigmoid kolonda 9 ve rektumda 10 hastada tümör tespit edildi(Şekil 7).



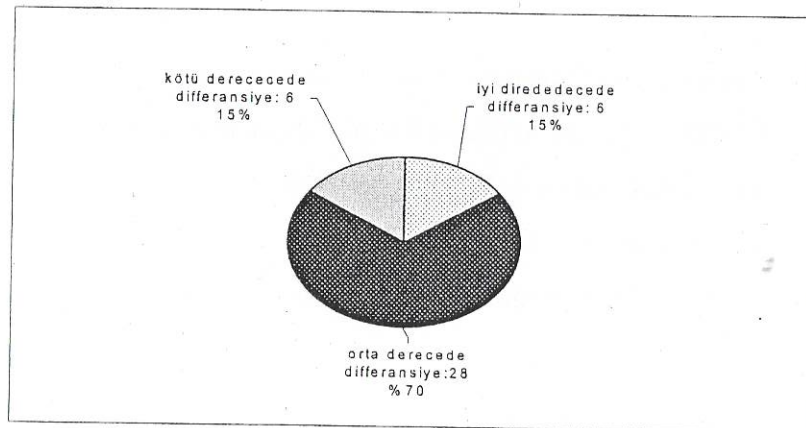
Şekil 7: Çalışmaya dahil edilen hastaların tümör lokalizasyonlarının dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen kolorektal karsinomlu 40 hastadan; 15 hastaya sağ hemikolektomi, 1 hastaya transvers kolon rezeksiyonu, 5 hastaya sol hemikolektomi, 9 hastaya sigmoid kolon rezeksiyonu, 1 hastaya anterior rezeksiyon, 4 hastaya low anterior rezeksiyon ve 5 hastaya da miles ameliyatı yapıldı(Şekil 8).



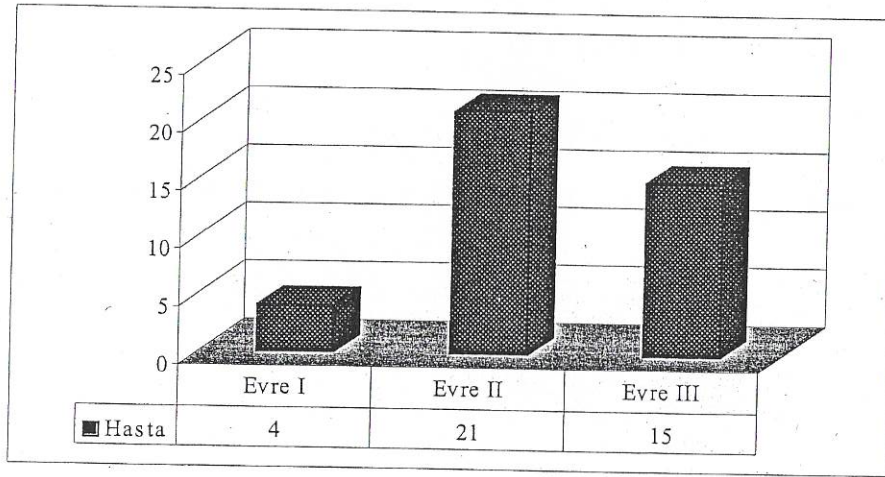
Şekil 8:Çalışmaya dahil edilen hastalara uygulanan cerrahi girişimler.

Tümörlerin patolojik olarak değerlendirilmesi sonucunda; 6 hastada(%15) iyi derecede differansiye adenokarsinoma, 28 hastada(%70) orta derecede differansiye adenokarsinom ve 6 hastada kötü derecede differansiye adenokarsinom tespit edildi(Tablo:13).



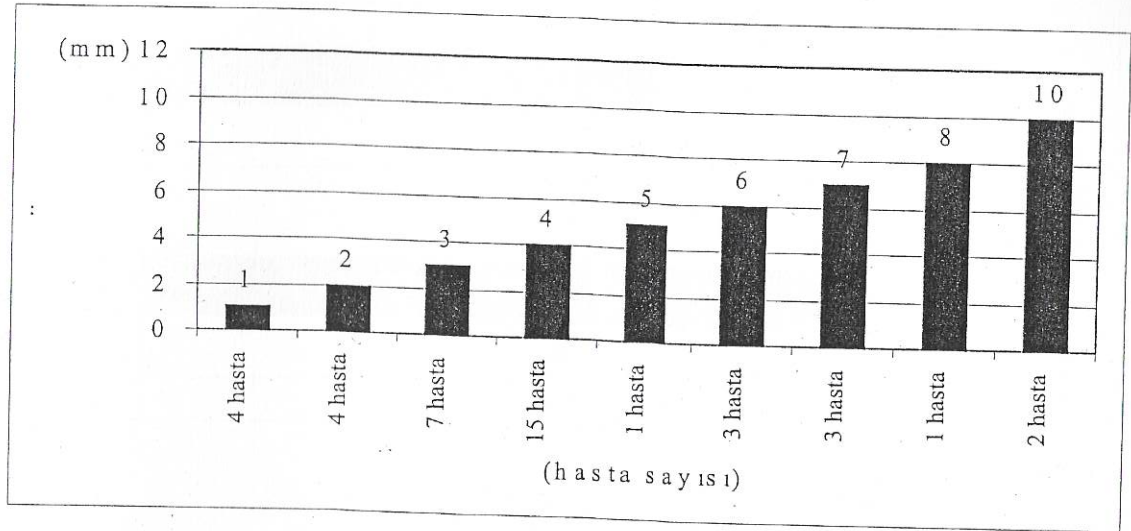
Şekil 9:Çalışmaya dahil edilen hastaların differansiyasyon derecelerinin dağılımı.

Hastaların AJCC' ye göre yapılan evrelemesinde; 4 hasta evre I (%10), 21 hasta evre II (%52,5) ve 15 hasta da evre III (%37,5) olarak evrelendirildi(Şekil 10).

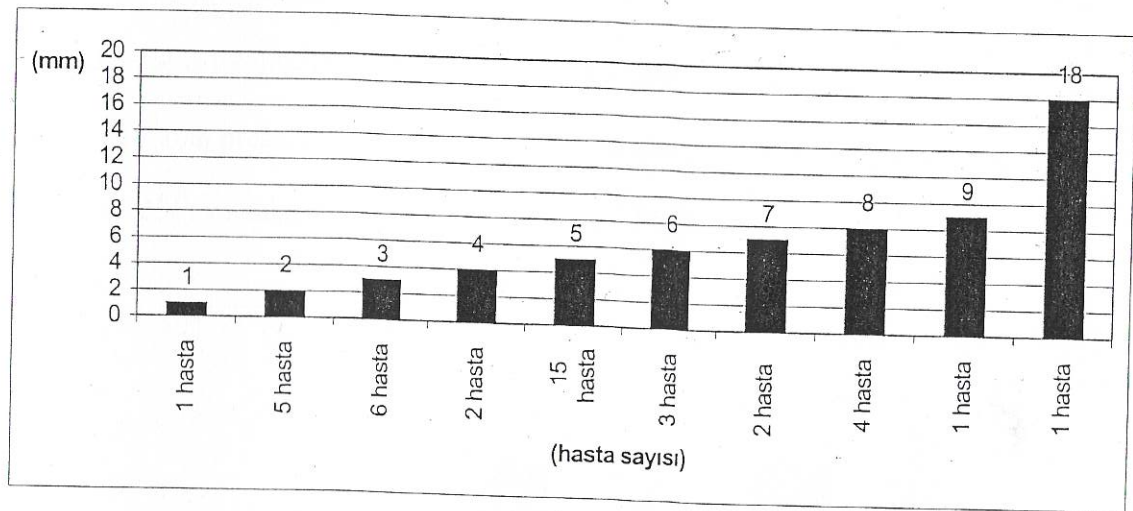


Şekil 10: AJCC'ye göre hastaların evrelendirilmesi.

Hastaların patolojik piyesinin incelenmesi sonucunda; Makroskopik olarak tümöral kitlenin sonlandığı yerden yapılan kesitlerde, mikroskopik olarak tümörün devam ederek sonlandığı ortalama uzaklık ; distalde 0,51 cm (0,1-1,8) , proksimalde 0,41 cm (0,1-1) olarak tespit edildi. Çalışmada en fazla distal intramural yayılım 1,8 cm ile kötü derecede differansiye adeno Ca tümör tipi bulunan miles operasyonu uyguladığımız rektum kanserinde tespit edildi(Şekil 11, Şekil 12).

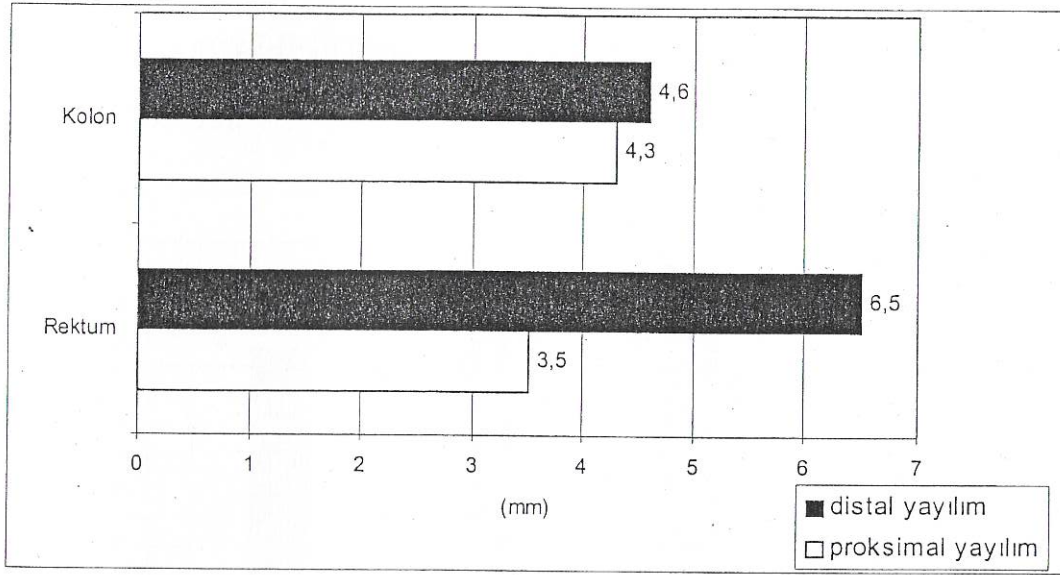


Şekil 11: Tümörlerin proksimal intramural yayılım uzaklığı(mm).



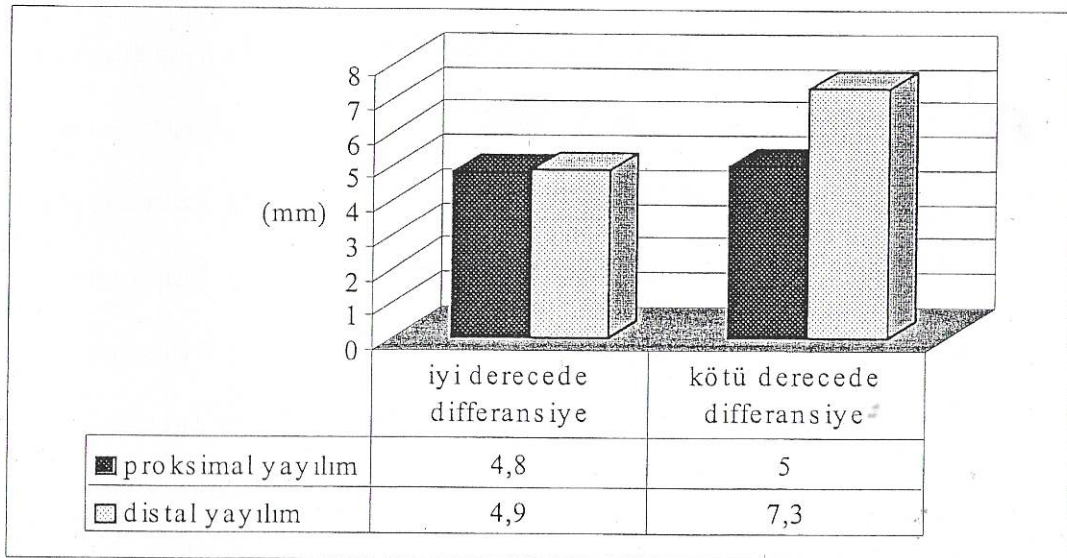
Şekil 12: Tümörlerin distal intramural yayılım uzaklığı(mm).

Proksimal intramural yayılımda kolonda 0,8 mm fazla olmasına rağmen, distal intramural yayılımda rektumda 1,9 mm fazla bulundu. Kolon ve Rektum karsinomları arasında intramural yayılım açısından proksimalde $p=0,942028$ anlamsız ($p>0,05$), distalde $p=0,00018$ anlamlı ($p<0,05$) olarak tespit edildi (Şekil 13).



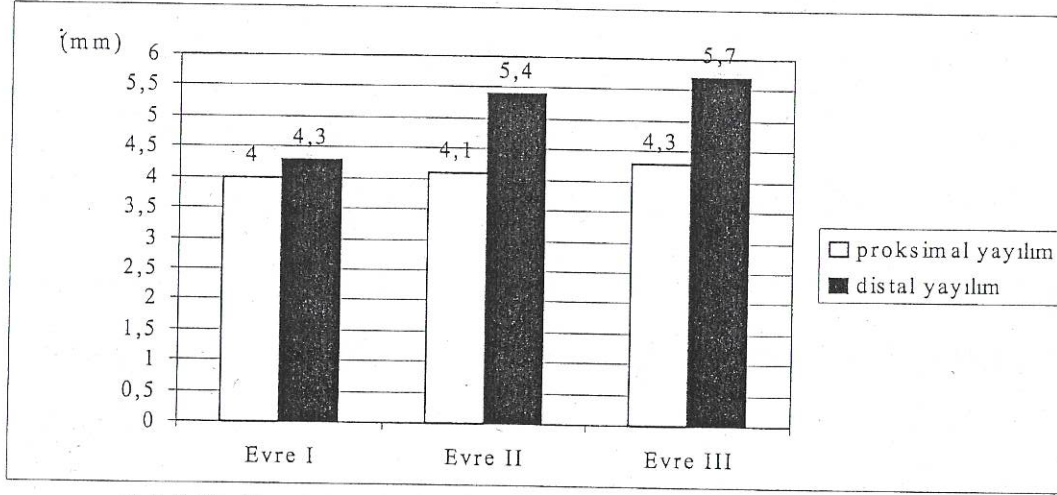
Şekil 13: Kolon ve rektum karsinomlarında proksimal ve distal intramural yayılım mesafeleri.

İyi derecede differansiye tümörlere oranla, kötü derecede differansiye tümörlerin, intramural yayılımının proksimalde benzer olmasına rağmen ($p=0.9160$), distalde daha fazla olduğu ($p=0,002231$) ve anlamlı olarak tespit edildi ($p<0,05$) (Şekil 14).



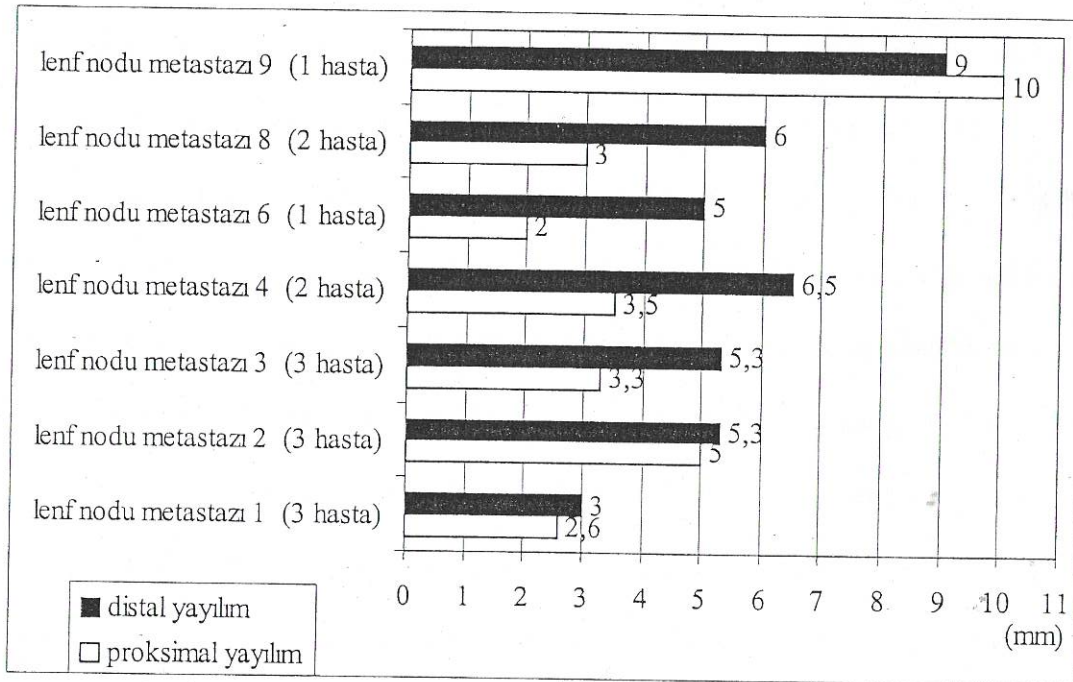
Şekil 14: İyi derecede differansiye tümörler ile kötü derecede differansiye tümörler arasında proksimal ve distal intramural yayılım.

AJCC'ye göre evre I-II-III arasında intramural yayılımın, ileri evre tümörlerde daha fazla olduğu bulundu(Şekil 15).



Şekil 15: Evrelere göre proksimal ve distal intramural yayılım.

Evre III olan 15 hastanın, lenf nodu metastazı ile intramural yayılım arasındaki ilişkisi aşağıdaki gibi bulundu(Şekil 16).



Şekil 16: Evre III hastalarda lenf nodu metastaz sayısı ile intramural yayılım ilişkisi.

TARTIŞMA

Kolorektal karsinomlar insidansları giderek artan sıklıkta mortalite ve morbiditesi olan zaman zaman acil kliniklerinde acil laparatomilerle tedavisi yapılan neoplazmlardır. Kolorektal karsinomların tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Erken tanı ile uygulanan cerrahi tedavi sağ kalım süresini uzatmaktadır. Erkeklerde biraz daha fazla görülmesine rağmen cinsiyet açısından önemli fark yoktur(2,9,11,17). Bizim yaptığımız bu çalışmada vakalarımızın %65'i erkekti.

Multifaktöryel nedenlerle gelişen kolorektal kanserlerin en çok görülme yaşı 50-75 yaş arasındadır. Tanı yaşı ortalama 62-63 'dür. Yaş ilerledikçe risk oranı yükselir(3,10,15,17).

Yaş ortalamamız 57 idi.

Kolorektal karsinomlarda ilk rastlanan klinik belirti dışkılama alışkanlığındaki değişikliklerdir. Özellikle distal kolon tümörlerinde bu daha belirgindir. Hastalarda konstipasyon ve ishal dönemleri olabilir. Karın ağrısı en sık klinik belirtidir. Ağrı genellikle kolik tarzındadır ve parsiyel obstrüksiyona bağlıdır. Tam obstrüksiyon %10-15 oranında görülür. İkinci sıklıkta mukuslu taze kanama, daha çok sol kolon ve rektum karsinomlarında görülen klinik bulgudur(10,15,17). Bizde klinik bulgu olarak %75 oranında karın ağrısı tespit ettik.

Kolorektal karsinomlarda erken tanı çok önemlidir. Uzun yaşam süresi sağlamanın anahtarı erken tanıdır. Ancak genel olarak klinik bulgu ve belirtiler ortaya çıktığında hastalık ileri evrededir. Rektal kanamalar çoğu kere hemoroid kanaması olarak kabul edilerek tedavi edilirler ve gerek hekimin gerekse hastanın ihmali ile esas lezyon ortalama 6 ay gecikme ile tanınabilmektedir(9,11,17). Çalışmamızda da hastaların şikayetleri ortalama 10 hafta idi.

Kolorektal karsinomlar % 55-60 oranında rektosigmoid yerleşimli olup, % 10-15 oranında inen kolonda, % 5-10 transvers kolonda, % 15-20 çıkan kolon ve çekumda görülür. Kolorektal karsinomların % 3-6'sı multisentrik ve senkron olarak gelişebilir(9,11,17). Çalışmaya dahil

ettiğimiz kolorektal karsinomlu hastalarda tümörün lokalizasyonu; 30 hastada kolon, 10 hastada rektumda idi. Hastalarımızda %25 rektum, %22,5 sigmoid kolon, %22,5 çıkan kolon, %12,5 inen kolon, %10 transvers kolon ve %7,5 çekumda tümör tespit edildi.

Kolorektal karsinomların çoğunun patogeneğinde önceden bulunan adenomatöz polipler yer almaktadır. Bir kısmı ise sporadiktir. Kolorektal karsinomlar %90'ına yakın kısmı değişik miktarlarda müsin salgılayan adenokarsinomlardır. Bunlar diferansiyasyon derecelerine göre iyi, orta ve kötü derecede diferansiye adenokarsinomlar olarak üç derecede değerlendirilir. Kolorektal karsinomların %20'si iyi derecede diferansiye adenokarsinom, %60'ı orta derecede diferansiye adenokarsinom ve yaklaşık %15-20'si kötü derecede diferansiye adenokarsinomdur. Yaklaşık %10'unu taşlı yüzük hücreli tiplerde dahil olmak üzere müsinöz adenokarsinom tipindeki tümörler oluşturur. Prognozu belirlemede en çok kullanılan parametreler histolojik stage, lenf nodu metastazı, vasküler yayılım, tümörün invazyon derinliği ve yayılımıdır(9,11,17). Bizim hastalarımızın hepsine preoperatif uygulanan kolonoskopik biyopsiler sonucu tamamı adenokarsinom tipinde tümörler olup, %15 iyi derecede diferansiye adenokarsinom, %70 orta derecede diferansiye adenokarsinom ve %15 kötü derecede diferansiye adenokarsinom tespit edildi.

Kolorektal karsinomlarda makroskopik distal sınırın ötesinde, barsak duvarında mikroskobik uzak yayılım olmaktadır. Genel olarak kanseri eradike etmek ve nüksleri önlemek amacıyla, distal ve proksimalde 5 cm. normal barsak eksize edilmeye çalışılmaktadır. Özellikle distal ve proksimalde 5 cm kuralının rutin olarak uygulandığı geniş rezeksiyonlarda; sıvı elektrolit dengesinde önemli bir yeri olan kolonun gereğinden fazla çıkarılmasına ve rektum karsinomlu bazı hastalarda da, gereksiz anal sfinkter kaybına ve kalıcı kolostomiye neden olmaktadır(4).

Kolorektal karsinomlu hastaların büyük bir çoğunluğunda, distal ve proksimal mikroskobik yayılım geniş rezeksiyonlar gerektirecek boyutlarda değildir. Hastaların büyük bir çoğunluğunda mikroskobik intramural yayılım 2 cm' nin altındadır. Mikroskobik intramural yayılımı 2 cm'den fazla olan hastalarda primer tümör çoğunlukla kötü derecede differansiye ve ileri evre tümörlerdir. Bu hastalarda bile, rezeksiyon sınırlarında 5 cm kuralını uygulamanın, hastanın 5 yıllık sağ kalıma katkısı beklenen düzeyde olmamakla birlikte, hastalar lokal nüksden değil de, yaygın metastazlardan kaybedilmektedir(4,31,32,33,34).Bizde çalışmamızda kolorektal karsinomlu vakalarımızın proksimal intramural yayılımı ortalama 0,41 cm (0,1-1cm) ve distal intramural yayılımı ortalama 0,51 cm (0,1-1,8cm) olarak bulduk.

Williams ve arkadaşlarının belirttiği gibi, Abdominoperineal rezeksiyonu yapılan, rektum karsinomlu 50 hastanın patolojik çalışma sonuçlarında; %90 hastada intramural yayılım distalde ; 1 cm'den küçük, % 4 (2 hasta) hastada 1-2 cm arasında ve %6 (3 hasta) hastada 2 cm'den fazla bulunmuştur. Bu 5 hasta da kötü derecede differansiye ve Dukes'e göre evre C tümörler olup, Abdominoperineal rezeksiyon ile yapılan radikal işlem bile sağ kalım üzerine olumlu katkıda bulunmadığı belirtilmektedir.Bu çalışmada mortaliteyi etkileyen faktörün lokal nüks değilde, uzak metastazlar olduğu gösterilmektedir.Dukes C tümörü olan hastalarda mortaliteyi uzak metastazların belirlediği ve herhangi bir derecede intramural yayılımın önemi olmadığı belirtilmektedir.Çalışmada distal intramural yayılımı 0,5 cm' den fazla olan 12 hastanın 2'si Dukes C değildi ve sadece bu hastalarda mortalite görülmediği tespit edilmektedir(4).Bizim çalışmamızdaki hastalar postoperatif AJCC'ye göre,%10 Evre I, %52,5 Evre II ve %37,5 Evre III olarak evrelendirildi.Evre III hastalarımızda distal intramural yayılım 0,5 cm den fazla bulduk.

Grinell' le göre intramural yayılım genellikle ilerlemiş, yüksek dereceli tümörlerde olur ve genellikle sadece palyatif bir rezeksiyon yapılabilir, küratif rezeksiyonda bile hasta prognozunun kötü olduğu belirtilmektedir(32).

Quer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, küratif rezeksiyon uygulanan 89 hastanın sadece 1'inde 1,5 cm' den fazla distal yayılım bulmuşlardır. Orta derecede differansiye karsinomlarda 2,5 cm, kötü derecede differansiye karsinomlarda 6 cm distal sınır rezeksiyonunu önermektedirler(31).Bizim çalışmamızda da kötü derecede differansiye adenokarsinomlara göre iyi derecede differansiye adenokarsinomlarda proksimal intramural yayılımın anlamlı bir farkı bulunmazken, distal intramural yayılımın fazla olması nedeniyle anlamlı bir fark saptadık.

Black ve Waugh, primer lezyonu çıkarmak için proksimal ve distalden sadece 2 cm' e izin verilebileceğini belirtmektedirler(33).Deddish ve Stearns' ın çalışmasında, distal sınır 1-3 cm iken, 29 hastanın sadece 1' inde nüks olduğunu, distal sınır 4 cm'den fazla tutulan 39 hastanın 4' ünde nüks olduğunu göstermiş ve rezeksiyonun distal sınırı ile nüks arasında ilişki olmadığını bildirmektedirler(34).Bu çalışmalarda anterior rezeksiyon sonrası nüksün, abdominoperineal rezeksiyon sonrası nüksden fazla olmadığını ifade etmektedirler(32,33,35,36).

Anal verge 10 cm'den uzak tümörlerde geniş bir distal rezeksiyonla, total mezorektal eksizyonla beraber sfinkter koruyucu cerrahi uygulanmalıdır. Anal verge ile mesafesi 5-10 cm arasında olan tümörlerde, anal sfinkteri gereksiz yere feda etmek doğru bir yaklaşım olmamaktadır. Stapler anastomoz ve transanal, kolo-anal anastomoz gibi tekniklerin yardımıyla daha yüksek oranda hastada anal sfinkter korunabilir ve kolostomiden kaçınılabilineceği bildirilmektedir(9). Bizim çalışmamızda distal intramural yayılımın kolon adenokarsinomuna göre rektum adenokarsinomlarında daha fazla olduğunu saptadık.Ancak bu anlamlı farkın

nedenini çalışmada en fazla distal intramural yayılımın olduğu rektum lokalizasyonlu kötü derecede differansiye adenokarsinom saptadığımız hastanın oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Hughes ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 42 kolorektal karsinomlu hastanın yalnızca 2' sinde intramural yayılım maksimum 2 cm seviyesindeydi. Bu çalışmadaki bulgulara dayanılarak 2,5 cm rezeksiyon sınırı kabul edilebilir görülmektedir. Evre Dukes C kabul edilen hastalarda, distal intramural veya lenfatik yayılımı eradike etmek için rezeksiyon sınırı daha geniş tutulabilir(37). Bizimde 9 lenf nodu metastazı saptadığımız hastamızda proksimal ve distal intramural yayılımın daha fazla olduğunu bulduk.

Sidoni ve Bufalari' nin yaptığı çalışmada, 50 kolorektal karsinomlu hastanın 17' sinde (%34) 0,25-3,5 cm arasında değişen intramural yayılım tespit edildiği ve intramural yayılımın, Evre C2, lenf nodu metastazı ve tümörün infiltratif büyümesi ile korelasyon gösterdiği belirtilmektedir. Bu çalışmada tüm hastalar için 2 cm' lik cerrahi sınır, güvenli kabul edilmektedir(38). Liu, Wan ve Wu'nun yaptığı çalışmada, 98 rektal karsinomlu hastanın 48'inde belirgin distal intramural yayılım gözlemlendiği ve yayılım uzunluğunun 0,1 cm ile 2,5 cm arasında değiştiği belirtilerek 48 hastanın %77'sinde, distal intramural yayılım 0,5 cm'den az olduğu saptanmaktadır. Yalnızca 5 hastada 1 cm veya daha büyük olduğu ve sfinkter koruyucu cerrahide rezeksiyon sınırı rektal kanserin 3 cm uzağında olması yeterli kabul edilmektedir(39).

Cross ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 339 kolorektal karsinomlu hastanın proksimal ve distal barsak rezeksiyon sınırları incelendiğinde yalnızca 5 vakada rezeksiyon sınırında tümör bulunduğu ve bu çalışmadaki sonuçlara göre kolorektal karsinomların intramural yayılımında tümör rezeksiyon sınırının 2 cm olması yeterli kabul edilmektedir(40).

Madsen ve Christiansen'in yaptığı çalışmada, 16 abdominoperineal rezeksiyon ve 27 anterior rezeksiyon yapılan 43 rektum karsinomlu hastanın materyelleri distal intramural yayılım

açısından incelendiğinde 18 hastanın (%42) distal intramural yayılımının olmadığı, 14 hastanın (%33) çok sınırlı distal yayılımı olduğu (0-5 mm) ve kalan 11 hastanın (%25) 3'ünde 5-10 mm, 8'inde 10 mm'den fazla yayılım bulunduğu belirtilmektedir. Distal intramural yayılımı 10 mm'den fazla olan 8 hasta Dukes C olarak evrelendirilmektedir(41).

Kwok ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, anterior rezeksiyon uygulanan 55 rektum karsinomlu hastanın distal intramural yayılımı incelendiğinde, en fazla yayılım 12 mm olarak bulunmaktadır(42). Yanagi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada rektum karsinomlarında distal intramural yayılım 5 mm'den fazla ise transrektal USG ile %86 oranında distal intramural yayılım seviyesi doğru olarak tespit edilmektedir(43).

Sonuç olarak; Kolorektal karsinomların seçkin ve primer tedavisi cerrahidir. Bu hastalara erken tanı konularak tedavi edilmez ise; komplikasyonları olan obstrüksiyon, kanama ve perforasyon nedeniyle acil cerrahi müdahale riski kaçınılmazdır. Literatür bilgileri ışığında ve çalışma sonuçlarına göre incelendiğinde; cerrahi tedavide kanseri eradike etmek ve lokal nüksleri önlemek amacıyla geniş lenf nodu diseksiyonu ve sınırlı rezeksiyonlar yapılarak, sıvı elektrolit dengesinde önemli bir yeri olan kolonun korunması ve özellikle rektum 1/3 alt karsinomlarında total mezorektal eksizyonla birlikte sınırlı rezeksiyonlarla hastaların kalıcı kolostomi ve gereksiz sfinkter kaybına uğramasını önleyeceği düşüncesindeyiz. Kalıcı kolostomili hastaların günlük yaşamları, aile bireyleri arasındaki ilişkileri, cinsel yaşamları, kolostomi bakımı için gereken ekonomik kayıp, sosyal bir problemdir. Cerrahi tedavi planlanırken bu sosyal problemlerin de göz önüne alınması gerektiği düşüncesindeyiz. Preoperatif kolonoskopik biyopsiler sonucunda saptanan kötü derecede differansiye adenokarsinomlarda proksimal ve özellikle distal intramural yayılımın daha fazla olmasından dolayı, preoperatif endorektal USG ve peroperatif frozın(donuk kesit) yardımıyla rezeksiyon sınırlarının daha dikkatli belirlenmesi kanaatini taşımaktayız.

SONUÇ

Kolorektal karsinomlarda cerrahi rezeksiyon sınırlı tutulmalıdır. Hastalara yapılan preoperatif kolonoskopik biyopsilerde, kötü derecede diferansiye adenokarsinom saptadığımız tümörlerde distal intramural yayılımın, iyi ve orta derecede diferansiye adenokarsinomlardan daha fazla olduğunu bulduk. Distal intramural yayılımın en fazla gözlendiği 1,8 cm ile kötü derecede diferansiye adenokarsinomlu, miles operasyonu uyguladığımız rektum karsinomunda da bu durumu tespit ettik. Preoperatif endorektal ultrasonografi ve diğer tanı yöntemleri ile rektum karsinomları evrelendirilerek, gerektiğinde peroperatif frozın yardımıyla cerrahi rezeksiyon sınırlı tutulup kolostominin yarattığı sosyo-ekonomik problemlerin önlenebileceği kanaatindeyiz. Kolon karsinomlarında en fazla intramural yayılımı proksimalde 1 cm, distalde 0,8 cm olarak bulduk. Cerrahi tedavide kanseri eradike etmek ve lokal nüksleri önlemek amacıyla geniş lenf nodu diseksiyonu ve sınırlı rezeksiyonlar yapılarak, sıvı elektrolit dengesinde önemli bir yeri olan kolonun korunması, düşüncesindeyiz.

Kolorektal karsinomlarda cerrahi rezeksiyon sınırının kötü derecede diferansiye adenokarsinomlarda tümörden 2 cm, iyi ve orta derecede diferansiye adenokarsinomlarda 1,5 cm mesafeden belirlenmesi gerektiği, bu prospektif çalışmamızda ortaya konmuş olup, Miles operasyonu için hastanın ve hastalığının bu ölçüler içerisinde, bu tip operasyonu hak etmiş olması kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Boring C.C, Squires T.S. and Tong T. Cancer Statistics. Cancer J. Clin. 1993;(43):7-10.
2. T.C Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı Yayın No:552 Ankara, 1994:59.
3. Fenoglio-Preiser CM, Pascal RR, Perzin KH, Tumors of the Large and Small Intestine, AFIP Fascicle, 1990;(2)23-29.
4. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 cm rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients survival. Br.J.Surg.1983;(70):150-4.
5. Romolo J.L, Embryology and anatomy of the colon, Shackelford's Surgery of the alimentary Tract, Ed: George D. Zuideman 1996;(4):3-16.
6. Skandalakis E.J, Colon and rectum, Surgical anatomy and technique. Ed:Skandalakis E.J, Hamilton printing, New York, 1995:(13)401-70.
7. Sternberg SS: Colon, Chapter 29, in: Histology for Pathologists, ed Sternber SS, Raven Press, NewYork, 1992:573-588.
8. Rosai J: Large Bowel, Chapter 11. İn Ackerman's Surgical Pathology, ed Rosai J. St Louis. Mosby, New York. 1996:(1)8 th:729-799.
9. Büyükuncu Y, Keçer M, Kolorektal polipler ve polipozis sendromları, Kolon kanserleri, Genel Cerrahi, Ed: Kalaycı G. Nobel kitabevi. İstanbul. 2002:(2)(125-126)1327-59.
10. Malazgirt Z. Kolon Kanseri Etyolojisi, Genel Cerrahi, 1996:(1)371-72.
11. Topuz E, Aykan F.N, Kolorektal kanserler, Sindirim Sistemi Kanserleri, Ed:Topuz E, İst.Ünv.On. Ens. Yayınları, İstanbul 1998:(7)373-475.

12. Fenoglio Preiser CM, Noffsinger AE, Other Tumours of the Large Intestine, Chapter 41, In: Gastrointestinal and Oesophageal Pathology, ed. Whitehead R, Churchill Livingstone, New York 2 th ed, 1995:863-905.
13. Kodner I.J, Fry D.R, Fleshman J.W, Birnbaum E.H, Colon, Rektum and Anus :Diagnozis Schwartz Principles of Surgery, Ed: Schwartz S.I, MacGraw-Hill Co. New York 1993:(2)(26)1191-306.
14. Scrock T.R. Colon and Rektum : Diagnostic Tecniques, Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, Ed: George D. Zuideman, 1996:(4)23-38.
15. Fabbri C, Cirocchi R, Rossi P, Pacifici A, Volpi G, Bisacci R, Surgery of local recurrence in rectal cancer, Minevra Chir, 1997;(52)(1-2):21-24.
16. Waxner S.D, Forde K.A, Sellers G, Geron N, Lopes A, Weisse G, How well can surgeons perform colonoscopy, Surg.End, 1998;(12)1410-14.
17. Sayek İ. Kolorektal Kanserler, Temel Cerrahi, Ed Sayek İ. Güneş kitabevi, Ankara. 1996:(1)1169-0
18. Russel H.K, Gastrointestinal Endoscopy for surgeon colonoscopy Ed: Russel H.K, Atlanta, 1984:91-131.
19. Minsky BD, Preoperative combined modality treatment for rectal cancer, Oncology, 1994;(8):53-68.
20. Wiatt T, Eggerding F, Aaleriote F, Combined effect of X radiation and 5-fluorouracil on survival of transplanted leukemic cells. J Natl Cancer Inst, 1971;(47)865-870.
21. Moertel CG, Childs DS, Jr, Reitemeier RJ, et al, Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer. Lancet, 1969;(2)865-867.
22. Douglass HO, Jr, Moertel CG, Mayer RC, et al, survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. N. Engl J Med, 1986;(315)1294-1295.

23. Lindmark M, Gerdin B, Pahlman L, Prognostic predictors in colorectal carcinoma Di. Colon, Rektum 1991;(37)(12)1219-29.
24. Wojciechowski D.C, Mallon RG , Picon A, Paty PB, Characterization of lectin resistant cell populations derived from human colon carcinoma, correlation of K-Ras with beta-6 branching of N-linked carbohydrate and CEA production. Biochem. Biophys. Res Commun. 1999;(259)(3)588-93.
25. Ganger D.R, Fletcher J.W, Fernandez-Pol J.A, Hamilton P.D, Metalloproteinase is overexpressed in a patient with colonic carcinoma. Anticancer Response. 1997;(17)1993-99.
26. Kordek R, Biernat W, Tureaud J, Libersky PP, Majumdar AP, Differential activation of total and EGF receptor tyrosine kinase in the rectal mucosa in patients with adenomatous polyps, ulcerative colitis and colon cancer. Hepatogastroenteroloji, 1997;(44)(14)435-40.
27. Jones DJ, Moore M, Prognostic significance of DNA ploidy in colorectal carcinoma: A prospective flow cytometric study.Br.J.Surgery 1988;(75)28.
28. Kokal WA, Gardine RL; Tumor DNA content in resectable primary colorectal carcinoma. Ann.Surg. 1989;(209)1888.
29. Plipshen SJ, Cancer of the rectum local recurrence current therapy in colon and rectal surgery, 1994;(1)137-45.
30. Füzün M, Rektum kanserinde lokorejyonel rekürrense yaklaşım. Kolon, rektum ve anüs hastalıkları 2002;27-29.
31. Quer E.A, Dahlin D.C, and Mayo C.W, Retrograde intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Surg. Gynecolog. Obstet. 1953;(96)24-30.
32. Grinnell R. S, Distal intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Surg. Gynecol. Obstet. 1954;(99)421-30.

33. Black W. A. And Waugh J. M, The intramural extension of carcinoma of the decending colon, sigmoid and rectosigmoid,a pathologic study.Surg.Gynecolog.Obstet.1948;(87)457-64.
34. Dedish M. R. and Stearns M. W, anterior resection for carcinoma of the rectum and rectosigmoid area. Ann. Surg. 1961;(154)961-6.
35. Wilson S. M. And Bearhs O. H, the curative treatment of carcinoma of the sigmoid, rectosigmoid and rectum. Ann. Surg. 1976;(183)556-65.
36. Copeland E. M, Millar L. D. and Jones R. S, prognostic factors in carcinoma of the colon and rectum. Am. J. Surg. 1968;(116)875-81.
37. Hughes T.G, Jenevein E.P, Poulos E, Intramural spread of colon carcinoma. A pathologic study. Am. J. Surg. 1983;(146)(6)697-9.
38. Sidoni A, Bufalari A, Alberti P. F, Distal intramural spread in colorectal cancer: a reappraisal of the extent of distal clearance in fifty cases. Tumori. 1991;(77)(6)514-7.
39. Liu H, Wan D, Wu Q, Distal intramural spread of rectal cancer studied on large slices. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2001;(23)(1)50-2.
40. Cross S.S, Bull A.D, Smith J.H, Is there any justification for the routine examination of bowel resection margins in colorectal adenocarcinoma? J Clin Pathol. 1989;(42)(10)1040-2.
41. Madsen P.M, Christiansen J, Distal intramural spread of rectal carcinomas. Dis. Colon Rectum. 1986;(29)(4)279-82.
42. Kwok S.P, Lau W.Y, Leung K.L, Liew C.T, Li A.K, Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. Br. J. Surg. 1996;(83)(7)969-72.
43. Yanagi H, Kusunoki M, Shoji Y, Yamamura T, Utsunomiya J, Preoperative detection of distal intramural spread of lower rectal carcinoma using transrectal ultrasonography. Dis. Colon Rectum. 1996;(39)(11)1210-14.