

86939

T.C.
GENEL KURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI BAŐKANLIĐI

**REKTUM KANSERLERİNDE RADYOTERAPİNİN
SFİNKTER FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

86939

Fethi BAŞIBÜYÜK
Tbp.Kd.Yzb.

ANKARA – 1999

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Ö N S Ö Z

Rektum tümörlerinde radyoterapinin sfinkter fonksiyonları üzerine etkisi adlı tez konusu Akademi Komutanlığının 19 MART 1998 gün ve PL.EĞT.ÖĞR.Ş.:4033-13-98/Mz.Sn.(812) sayılı emri ile bildirilmiş ve çalışmaya başlanmıştır. Bu çalışmada sfinkter koruyucu cerrahi girişim uygulanan rektum kanserli olgularda preoperatif veya postoperatif radyoterapinin postoperatif dönemde anal sfinkter fonksiyonları üzerine etkisini ortaya koymak amacıyla retrospektif bir çalışma yapılmıştır.

Uzmanlık öğrenciliğim sırasında değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlanma şansı bulduğum başta GATA Komutanı ve Hocam Sayın Prof.Tbp.Tümgeneral Çetin HARMANKAYA'ya, uzmanlık eğitimim sırasında kendisinden çok şey öğrendiğim Hocam Genel Cerrahi AD. Başkanı Sayın Prof.Tbp.Tuğgeneral Derviş ŞEN'e, Hocalarım Sn.Prof.Dr.Ümit SARIKAYALAR'a, Sn.Prof.Dr.M.Kemal SAVAŞAN'a, Sn.Prof.Dr.Turgut TUFAN'a, Sn.Prof.Dr.Mesut PEKCAN'a, Sn.Prof.Dr. Ali AKDENİZ'e, Sn.Prof.Dr.Mehmet KAYA'ya, Sn.Prof.Dr.İsmail ARSLAN'a, Sn.Prof.Dr.Köksal ÖNER'e, tez çalışmamda beni yönlendirerek her türlü desteğini gördüğüm tez danışmanım Sn.Prof.Dr.Saadettin ÇETİNER'e, Sn.Doç.Dr.Mahmut BÜLBÜL'e, Sn.Doç.Dr.Orhan KOZAK'a, Sn.Doç.Dr.Mehmet YILDIZ'a, Sn.Doç.Dr.Yusuf PEKER'e, Sn.Doç.Dr.Ali İhsan UZAR'a, Sn.Yrd.Doç.Dr.S.Müjdat BALKAN'a, Sn.Yrd.Doç.Dr.Mutlu Ömer YAKUT'a, Sn.Yrd.Doç.Dr.Nihat KAYMAKÇIOĞLU'na, Sn.Yrd.Doç.Dr.Cengiz KAYAHAN'a, Sn.Yrd.Doç.Dr.Akif TAN'a, Sn.Yrd.Doç.Dr.Abdurrahman ŞİMŞEK'e, Sn.Yrd.Doç.Dr.Bülent GÜLEÇ'e, Sn.Yrd.Doç.Dr. Cengizhan YİĞİTLER'e minnet ve şükran duygularıyla teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca güzel bir dayanışma içinde çalıştığım uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire ve personeline ve her zaman bana destek olan sevgili eşim Seher ve çocuklarıma teşekkür ederim.

Dr.Fethi BAŞIBÜYÜK

İÇİNDEKİLER

I- Giriş.....	1
II- Genel Bilgiler.....	3
III- Gereç ve Yöntem.....	36
IV- Bulgular.....	39
V- Tartışma.....	44
VI- Sonuç.....	49
VII- Özet.....	50
VIII-İngilizce Özet.....	51
IX- Kaynaklar.....	52

GİRİŞ

Kolorektal kanserler, gastrointestinal sistemin en sık rastlanan tümörleri olup, özellikle gelişmiş ülkelerde yaygın olarak görülmektedir. Kolon kanserlerinin yaklaşık olarak yarısı anüs, rektum ve rektosigmoid bileşkede bulunur. Erkeklerde akciğer, kadınlarda ise meme kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir.

Rektum kanserinin günümüzdeki seçkin küratif tedavisi tümörün proksimal ve distal kısmındaki sağlam kolon kısmı, lenfatikleri ve vasküler pedikülün proksimalde bağlanmak suretiyle en blok şekilde rezeksiyonudur. Kolostomi ilk olarak, ileuslu bir hastada M.Ö. 400 yılında Praksagoras tarafından uygulanmıştır. Rektum kanserlerinin eksizyonel ya da rezeksiyonel yöntemlerle tedavisi ise yaklaşık 250 yıl önce başlamıştır. Miles, 1908 yılında alt rektum tümörlerinde abdominoperineal rezeksiyonu standart bir tedavi yöntemi haline getirmiştir. Günümüzde yeni sütür materyallerinin ve tekniklerinin gelişmesi, staplerlerin kullanılmaya başlaması ile tedavi yaklaşımında radikal değişiklikler oluşmuş ve bunun sonucunda aşağı yerleşimli rektum tümörlerinde sfinkter koruyucu ameliyatlar ön plana çıkmaya başlamıştır. Bunda amaç postoperatif yaşam konforunu artırmak ve hastayı kolostomiden kurtarmaktır. Yapılan prospektif ve retrospektif çalışmalarda abdominoperineal rezeksiyon ve anterior rezeksiyon uygulanan hastalarda ortalama yaşam süresi açısından fark bulunamamıştır. Ancak; lokal nüks oranı anterior rezeksiyon uygulananlarda daha yüksek bulunmuştur.

Rektal kanserlerde uygulanan anterior rezeksiyon sonrası lokal nüks riskinin yüksek olması nedeniyle preoperatif ve postoperatif radyoterapi, tedavi protokollerine eklenmiş ve gittikçe artan oranlarda kullanılır olmuştur. Radyoterapinin lokal rekürrensi azaltmaktaki başarısının yanında radyasyona bağlı birçok istenmeyen etki ortaya çıkmıştır. Bunlar cilt lezyonlarından yapışıklığa bağlı obstrüksiyona kadar değişiklik göstermektedir.

Sfinkter koruyucu girişimlerden sonra yaşam kalitesi daha iyi olmakla birlikte bazı hastalarda defekasyon sayısında artış, gaz-gaita inkontinensi, rektal kapasitede azalma, rektoanal inhibitör refleks yokluğu ve duyuşal eşik kaybı gibi semptom ve bulgular ortaya

ıkmaktadır. Diyare ve inkontinens, rektumda radyasyona sekonder hasar sonucu sık görülen semptomlardır.

Bizim bu çalışmamızdaki amaç; sfinkter koruyucu cerrahi girişim uygulanan rektum kanserli olgularda uygulanan preopratif veya postoperatif radyoterapinin postoperatif dönemde anal sfinkter fonksiyonları üzerine etkisini ortaya koymak, ayrıca bu sonuçları sadece sfinkter koruyucu cerrahi girişim uygulanan kontrol grubu ile karşılaştırmaktır. Böylece sfinkter koruyucu girişimlerden sonra sfinkter fonksiyonlarında görülebilen semptomlara, radyoterapinin artırıcı etkisinin olup olmadığını saptamaktır.



GENEL BİLGİLER

REKTUM ve ANAL KANALIN ANATOMİSİ

Rektum: Rektum, kalın barsağın son kısmını oluşturur. Konumu itibariyle sakrum ve koksiksin önünde aşağı doğru bunların konkavitesine uygun olarak iner. Ortalama 13-15 cm uzunluğundadır. Sakral promontoriumdan başlayıp levator ani kasında, koksiksin alt ucunun 2-3 cm kadar aşağısında ve önünde sonlanır. Bu noktadan sonra aşağı ve geriye doğru keskin dönüş yapıp, levator kasının içinden geçer ve anal kanalı oluşturur. Anal kanal anüs kıyısında sonlanan 3-4 cm uzunluğunda bir kanaldır (25).

Rektum, sigmoid kolondan bazı özellikleri nedeniyle farklıdır; teniası yoktur, haustrasyon göstermez ve apandisis epiploikaları bulunmaz. Rektum mukozası kolondakinden farklı olarak katlantısız, düz bir görüntü arz eder. Bunun yanında tüm rektumda ikisi solda biri sağda olmak üzere üç adet iri, semi-sirküler yapıda mukozal katlantılar bulunmaktadır. Houston valvleri olarak isimlendirilen bu katlantılar mukoza, submukoza ve sirküler kas liflerinden oluşur (30).

Rektum 1/3 üst kısmı önde ve yanda, 1/3 orta kısmı ise sadece önde peritonla örtülüdür. 1/3 alt kısmı tamamen ekstrapéritoneal yerleşim gösterir ve peritonsuzdur. Bazı olgularda rektum 1/3 proksimal kısmı tamamen peritonlu olup küçük bir mezosu bulunabilir. Önde 2/3 üst rektumu örten periton refleksiyona uğrayarak erkeklerde mesaneye, kadınlarda uterusu döner. Bu anterior peritoneal refleksiyon bayanlarda erkeklere oranla biraz daha aşağı konumdadır. Anterior peritoneal refleksiyon, anüs ağzından ortalama olarak erkekte 8-9 cm, kadında 5-6 cm kadar uzaktadır (25).

Peritonun altında her iki yanda rektum ile pelvis tabanı arasında bağ dokusu da içeren gözeli doku bulunmaktadır. Rektumun her iki yanındaki fibröz elementler, pelvik fasiaya uzanarak birleşir ve rektumun lateral ligamanlarını oluşturur. Bu ligamanlar rektuma destek sağlar ve içerisinde A.rektalis medialis taşıır (68,71).

Rektumun arkasında perirektal yağ dokusunu saran ince bir fascia vardır. Bu ince fascia Fasia Propria Rekti (visseral fascia) olarak isimlendirilir ve rektum arkasındaki yağ

dokusunu, damarları, sinirleri ve lenfatikleri çevreler. Fasia proprianın arkasında sakrum ve koksiks üzerinde uzanan oldukça kuvvetli, kalın bir fascia bulunur. Bu parietal pelvik fascia Waldeyer fasiası olarak bilinir. Waldeyer fasiası aşağı öne doğru uzanarak anorektal bileşke noktasında rektumun fascia propriası ile birleşir. Önde ise anterior peritoneal refleksiyyondan başlayıp aşağıda ürogenital diyafragma kadar uzanan ekstraparitoneal rektumu saran visseral pelvik fascia yer alır ve yanlarda lateral ligamanlara uzanır. Bu fascia Denonviller fasiası olarak bilinir. Önünde erkeklerde prostat ve vesika seminalisler, kadınlarda vajen bulunur. Bu fascia, öndeki oluşumlara oranla rektumla daha yakın ilişkidir (75).

Anal Kanal: Cerrahi anal kanal 4 cm kadar uzunlukta olup, kalın barsağın sonlandığı kısımdır. Rektumun levator kasını delerek geçtiği noktadan (puborektal halka) başlayıp anüsün ağzında sonlanır. Normalde tonik bir kasılma halinde olup, devamlı kollaps durumundadır (14).

Arkasında koksiksle bağ, yağ ve fibromüsküler doku ile ilişkidir. Her iki yanında inferior hemoroidal damarları, lenfatikleri ve sinirleri içeren yağ dokusundan oluşan iskiyorektal fossalar bulunur. Önde erkeklerde ürogenital diyafragmanın arka kenarıyla komşudur ki, bu bölge membranöz üretrayı içerir. Kadınlarda ise; önde vajenle komşuluk gösterir.

Anal kanal yukarıda mukozal, aşağıda kuteneal parçadan oluşur. Bu iki bölgenin birleştiği kısım Pektineal çizgi (Dentate line) diye bilinir. Bu hattın yukarısı normal rektum mukozası gibi kolumnar epitel ile örtülü iken, aşağısı kıl ve ter bezi içermeyen modifiye cilt (Anoderm-squamos epitel) ile örtülüdür. Pektineal hattaki bileşke bölgesinin örtücü epiteli kuboidal, transisyonel veya squamöz olabilir. Bu bölge 6-12 mm kadardır ve transisyonel veya kloakojenik bölge olarak adlandırılır.

Pektineal hattın üzerinde anal valvler bulunur. Bu valvler anal sinüs veya kripta olarak bilinir. İntermüsküler mesafedeki anal bezlerin kanalları, bu sinüslere açılır. Pektineal hattın üst kısmında ayrıca yukarıdan aşağı uzanan 6-14 adet mukozal katlantılar vardır. Bu yapılara Morgagni kolonları denir.

Cerrahi anal kanalı çevreleyen silindirik şekilde iç içe iki adet kas gurubu vardır. İç kısımdaki internal sfinkter kası, rektumun sirküler kas liflerinin kalınlaşarak aşağı doğru uzanan parçasından oluşur. Düz kas yapısındadır ve visseral sinirlerle inerve olur. Dış kısımdaki Eksternal Sfinkter kası çizgili kas yapısındadır ve somatik sinirlerle inerve olur. Cerrahi anal kanalı tümüyle dıştan çevreleyen eksternal sfinkter kası 3 demetten oluşur. En içteki derin kısmı (Derin eksternal sfinkter) anorektal bileşke bölgesinde, puborektal kasın hemen altında anal kanalı çepeçevre sarar. Ortadaki parça (Superfisial eksternal sfinkter) koksiksin arka yüzünden orijinini alarak anal kanala doğru uzanır (anokoksigeal rafe), anal kanala gelince iki parçaya ayrılarak internal sfinkterin lateralinden anal kanalı sarar, daha sonra önde tekrar birleşerek, santral perineal tendona insersiyon yapmak üzere uzanır. En alttaki kas gurubu (Subkutanöz eksternal sfinkter) ise anal kanalın alt kısmını çepeçevre sarar (25,71).

Cerrahi anal kanalın başlangıç kısmında puborektalis kası, eksternal sfinkterin derin parçası ve internal sfinkterin proksimal kısmı ile birlikte anorektal halkayı oluşturur. Bu halka rektal tuşede anal kanalın özellikle lateral ve arka kısmında kolayca hissedilir.

Levator kasının içerisinden geçerken rektumun longitudinal kası puborektalis kası tarafından fibromusküler liflerle desteklenerek fibroelastik konjoin longitudinal kası oluşturur. Bu kasın fibroelastik lifleri internal ve eksternal sfinkterler arasında seyrederek anüs ağzına kadar iner. Bu arada internal ve subkutanöz sfinkterler arasından mediale anoderme doğru lifler vererek, subkutanöz kası cilde fikse eder (Hilton hattı). Laterale doğru verdiği lifler subkutanöz kası süperfisialden ayırarak tuber iskiyuma doğru uzanır. Bu lifler superfisial perineal mesafeyle, derin iskiyorektal mesafeyi birbirinden ayıran Transvers Perineal fasiayı oluşturur (25,71).

Pelvik Diyafram: Pelvisin tabanını diğer bir deyişle perinenin tavanını oluşturan pelvik diyafram 2 kas grubundan oluşmuştur. Bunlar levator ani ve koksigeus kaslarıdır.

Levator ani kası ise 3 grup kastan oluşmaktadır. Bunlar puborektalis, ileokoksigeus, pubokoksigeus kaslarıdır. Anal kontinansa çok büyük rolü olan puborektalis kası, simfisis pubisin arka yüz alt kısmından orijinini alır. İki parça halinde posteriora uzanarak anal kanalın üst kısım lateralinden geçerek arkasında birleşirler. Kontinanstaki büyük rolü

nedeniyle bazı yazarlar tarafından eksternal anal sfinkterin bir parçası olarak kabul edilir (15).

İleokoksigeus kası spina iskiya ile obturator fossanın posteriorundan orijinini alır. Aşağıya, arkaya ve mediale doğru uzanarak sakrum alt kısmına ve anokoksigeal rafeye insersiyoyu yapar.

Pubokoksigeus kası, obturator fossanın ön yarısından ve pubisin arkasından orijinini alır. Lifleri arkaya, aşağıya ve mediale doğru uzanarak karşı taraftan gelen pubokoksigeus kasının lifleri ile arka orta hatta birleşirler. Bu bileşke sonucunda arka orta hatta koksikse uzanan anokoksigeal rafeyi oluştururlar.

Çizgili bir kas olan levator anin inervasyonu dördüncü sakral sinirden sağlanır. Puborektalis Bölümü dördüncü sakral sinire ek olarak eksternal anal sfinkter gibi Pudental sinirlerle de inerve olur (25,71).

Rektum ve Anal Kanal Arterleri: Rektum ve anal kanal genellikle üç değişik arter tarafından beslenir. Süperior hemoroidal arter, inferior mezenterik arterin son bölümünden oluşur. Sakrum önünde retrorektal bölge boyunca aşağı doğru uzanır. Middle hemoroidal arterler sağlı sollu iki adettir ve internal iliak arterden köken alırlar. Pelvik peritonun altında, levator ani kasının üzerinde, lateralden mediale doğru lateral rektal ligamanlar içinde seyrederekler. Inferior hemoroidal arterler sağlı sollu iki adettir ve internal pudental arterin dalıdır. Levator ani kasının altında iskiyorektal fossada lateralden mediale anal kanala doğru uzanır.

Rektum cerrahisi deneyimleri göstermiştir ki, süperior hemoroidal arter kesilip bağlandığında, ön peritoneal refleksiyonun üzerinde 10 cm lik rektum güdüğü middle ve inferior hemoroidal arterlerle yeterince beslenebilmektedir. Hatta lateral rektal ligamanların kesilmesiyle middle hemoroidal arterler bertaraf edildiğinde bile, ön peritoneal refleksiyona kadar rektal güdük yeterince kanlanmaktadır (71).

Rektum ve Anal Kanal Venleri: Venler arterlerin ismini taşıyıp onlarla paralel seyir gösterir. Süperior hemoroidal ven yukarı doğru uzanarak inferior mezenterik vene

dökülürken, middle ve inferior hemoroidal venler laterale doğru uzanarak internal iliak venlere boşalır.

Anal kanal boyunca iki adet submukozal venöz pleksüs vardır. “Süperior Hemoroidal Pleksus” anal kanalın 2/3 üst kısmında ve distal rektumda, submukozal yerleşim gösterir. Superior hemoroidal ve middle hemoroidal venlere drene olur. İnferior hemoroidal pleksus anal kanalın 1/3 alt kısmında (pektineal hattın altında) subkuteneal yerleşim gösterir. Daha çok inferior hemoroidal vene drene olur (71).

Rektum ve Anal Kanal Lenfatikleri: Anal kanal ve rektumda submukozal ve subserozal olarak yerleşim gösteren intramural lenfatikler vardır. Bunlar ektramural lenfatiklere drene olurlar.

Ektramural lenfatikler bölgeyi besleyen damarlar boyunca yerleşim gösterirler. Anorektal bölgenin ektramural lenfatikleri genel olarak üç değişik yöne drenaj gösterirler. Bir kısım lenfatikler yukarıya süperior hemoroidal damarlar boyunca inferior mezenterik damarlara, oradan paraaortik lenf nodlarına drene olurlar. İkinci bir kısım lenfatikler ise yanlara doğru middle ve inferior hemoroidal damarlar boyunca yayılım gösterirler. Buradan internal iliak ve inguinal lenfatiklere drene olurlar. Üçüncü bir yol ise aşağı, pararektal lenf nodları aracılığıyla anal ve perianal pleksuslara doğru drenajdır.

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, anterior peritoneal refleksiyonun üst bölgesi (Rektum 2/3 üst kısmı) yalnız yukarı doğru drene olurken alt bölgesi (Rektum 1/3 alt kısmı) ise; üç yönlü drenaj gösterebilmektedir (25).

Rektumun İnervasyonu: Otonom sinir sisteminin parasempatik ve sempatik lifleriyle inerve olur.

Parasempatik inervasyon sakral parasempatik sinirlerle (N.Erigentes) gerçekleşir. Bu sinirler ikinci, üçüncü ve dördüncü sakral sinirlerden oluşur. Bu sinirler aşağıya, öne ve rektumun latereline doğru uzanıp sempatik liflerle birleşerek pelvik pleksusu (İnferior hipogastrik pleksus) oluştururlar. Parasempatik lifler burdan rektum ve anüsü inerve ettiği gibi üriner ve seksüel organları da inerve ederler (65,71).

Sempatik sinirler spinal kordun lomber birinci, ikinci ve üçüncü segmentlerinden gelişir. Paravertebral sempatik sinirlerden geçerek preaortik plexusları ve bu plexustan aşağı uzanarak aortik bifurkasyonunun altındaki süperior hipogastrik plexusu oluştururlar. Bu noktadan sağlı sollu iki kol halinde (Hipogastrik sinir) aşağı doğru inerek rektumun lateralinde, parasempatik liflerle birleşerek pelvik plexusu (İnferior hipogastrik plexus) oluştururlar. Buradan kalkan sempatik lifler rektum ve anüsü inerve ettiği gibi üreter ve seksüel organları da inerve ederler.

ANAL KANALIN İNERVASYONU

Motor İnervasyon: İnternal sfinkter hem sempatik hem de parasempatik sinirlerle inerve olur. Sempatikler ilk üç lomber sempatik segmentlerden gelir ve uyarıcı lif taşır. Parasempatikler ise sakral parasempatiklerden (ikinci, üçüncü ve dördüncü segmentler) gelir ve sfinkter üzerinde inhibitör etkisi söz konusudur. Eksternal sfinkter bilindiği gibi istemli kastır. İki kaynaktan inerve olur. Birincisi internal pudental sinirin bir dalı olan inferior hemoroidal sinir, ikincisi ise dördüncü sakral sinirin dalı olan perineal sinirdir (71).

Sensorial İnervasyon: Pektineal hattın altındaki kutaneal bölgenin (anoderm) sensorial lifleri inferior hemoroidal sinirle taşınır. Çok ağrılı bölgedir. Pektineal hattın üzerindeki bölge visseral sinirlerle inerve edilir. 6-12 mm lik transisyonel bölge hariç tutulursa; bu bölge mukozası cerrahi girişimlere karşı aşağısı gibi duyarlı değildir (71).

Kontinens Fizyolojisi: Kontinens, dışkılama eyleminin kontrol altında yapılması şeklinde tanımlanabilir. Diğer bir deyimle, gaz ve feçes kaçağını önleyen kompleks bir mekanizmadır. Kontinens, sadece bir faktörle değil birçok faktörlerin kontrolü altında sağlanmaktadır. Anal kontinensten sorumlu başlıca faktörler şöyle sıralanabilir (4):

1. Anorektal yüksek basınç bölgesi,
2. Anorektal açılma, flep-valv mekanizması,
3. Rektum duyarlılığı ve kapasitesi,
4. Anal ve rektal refleksler,
5. Kolon geçiş zamanı ve dışkı hacmi.

Anorektal Yüksek Basınc Bölgesi: Anal kontinesten sorumlu faktörlerin en önemlisini anorektal yüksek basınçlı bölge oluşturmaktadır. Yapılan manometrik incelemeler sonucu cerrahi anal kanalda 2-5 cm lik yüksek basınçlı bölge saptanmıştır. Anal kanaldaki bu yüksek basınçtan puborektal kası, internal ve eksternal anal sfinkterler sorumludur. İstirahat anındaki anal kanal basıncından (60 ± 20 mm Hg) % 85 internal, % 15 eksternal sfinkter sorumludur. Eksternal sfinkterin tonusu uyku halinde önemli derecede azalırken, ayağa kalkmakla, öksürmekle ve karın içi basıncını artırmakla artar. Anal kanaldaki maksimal kasılma basıncı 120 ± 30 mmHg kadardır (42).

Anorektal Açı ve Flep Valv Mekanizması: Puborektal kasın tonik kontraksiyonu sayesinde anorektal bileşke bölgesi öne yukarı doğru çekilerek anorektal açı oluşturulur. İstirahat anında bu açı yaklaşık 90 derecedir. Sir Alain Parks'ın hipotezine göre intraabdominal basınç arttığında, puborektal kası anorektal bileşkeyi öne yukarıya çeker, böylece rektum ön duvarı anal kanal girişini valv şeklinde kapatır. Defekasyon anında eş zamanlı olarak puborektal kasının gevşemesi ve pelvik tabanın aşağı inmesi ile anorektal açı genişler ve valv mekanizması kaybolur (4).

Rektum Duyarlılığı ve Kapasitesi: Normal şartlarda rektum daima boştur. Sigmoid kolon ve rektum arasındaki doğal çalışma, Houston valvleri ve rektumun istirahatteki kasılma aktivitesi sonucu sigmoiddeki içeriğin rektuma geçmesi engellenir.

Normalde rektumun 7.5-10 ml lik bir distansiyona maruz bırakılması defekasyon dürtüsünü uyarmaya yeterlidir. Bu değer 200 ml'ye çıktığında aciliyet doğar. Maksimal tolere edilebilecek değer 400 ml dir (42).

Anal ve Rektal Refleksler: Rektumdaki distansiyon dolgunluk hissini uyarır arkasından rektumu kasar, internal sfinkteri gevşetirken eksternal sfinkteri kontraksiyona geçirir. Rektumdaki distansiyonu algılayan reseptörler rektumdan çok levatör ani kasında bulunmaktadır. Koloanal anastomozu olan hastaların distansiyonu hala hissetmeleri bu reseptörlerin levator ani kas grubunda olduğunun işaretidir (71).

Rektal distansiyonu takiben internal sfinkterin gevşemesi rektoanal inhibitör refleks olarak bilinmektedir. Hirschsprung hastalığında bu refleksler çalışmadığından rektum

distansiyonuna ikincil internal anal sfinkterde gevşeme olamamaktadır. Rektumun distansiyonunu takiben eksternal anal sfinkterde görülen ani refleks kontraksiyon rektoanal kontraktıl refleks olarak bilinir (14).

Yukarıda sayılan refleksler sonucu rektumdaki içeriğin bir kısmı, anal kanalın sensorial reseptörlerden zengin olan proksimal kısmına doğru ineblir. Bu durumda, kişi rektumdaki içeriğin gaz, sıvı veya solid olup olmadığını rahatça ayırdedebilir. Eğer içerik gaz değilse eksternal anal sfinkterde şiddetli bir kasılma olur ve içerik tekrar rektuma geri gönderilir.

Kolon Geçiş Zamanı ve Feçes Hacmi: Kotinenste rektumu dolduran hacim kadar rektumun dolma hızı da önemlidir. Rektumdaki dolgunluk hissi ve rektoanal reflekslerin normal çalışabilmesi için rektumun uygun bir periyotta feçes ile dolması gerekir. Diarede olduğu gibi kolon geçiş zamanı hızlandığında rektuma olan aşırı feçes akımı, rektumun rezervuar kapasitesini bozar ve geçici inkontinense sebep olabilir (15,65)

Normal Defekasyon Fizyoloji: Peristaltik dalgalarla sigmoid kolondaki içeriğin rektuma angaje olmasıyla defekasyon olayı başlar. Rektumun genişlemesi sonucu levator ani kasındaki gerilme buradaki reseptörleri uyarır ve rektal dolgunluk hissedilir. Rektumdaki dolgunluk hissini takiben rektoanal inhibitör ve kontraktıl refleksler yardımıyla internal sfinkter gevşerken eksternal sfinkter kasılır. Böylece bir kısım içerik anal kanalın üst bölümündeki reseptörlerle temasa geçer ve içeriğin cinsi (gaz veya feçes) ayırdedilir.

Yer ve zaman uygunsa kişi isteğiyle defekasyonu başlatır. İkinma sonucu artan intraabdominal basıncı takiben levator ani gevşer ve pelvik taban aşağı doğru iner. Bu arada puborektalis ve eksternal anal sfinkter gevşer. Kişinin oturma pozisyonu, pelvik tabanın aşağı inmesi ve puborektalisin gevşemesi sonucu anorektal açı düzleşir ve anal kanalın boyu kısalır. Böylece flep valv mekanizması kaybolur. Artan intraabdominal basınçla birlikte rektum kontraksiyonunun yardımı ile feçes boşaltılmış olur. Boşalmayı takiben internal sfinkter, eksternal sfinkter ve puborektal kası tekrar tonik aktivitelere dönerler. Böylece yüksek basınçlı anal kanal ve 90 derecelik anorektal açı yeniden oluşturulur.

Rektumun dolmasını takiben gelişen refleksler sonucu kişi defekasyona gitmezse eksternal sfinkter ve puborektal kaslarının istemli kontrasyonu ile anal kanal üst kısmına inmiş olan içerik tekrar rektuma geri itilir. Daha sonra rektumun pasif uyumu ile defekasyon aciliyeti bastırılmaya çalışılır (4,15,68).



REKTUM KANSERLERİ

Kalın barsak kanserlerinin yaklaşık olarak yarısı anüs, rektum ve rektosigmoid bileşkede bulunur. Bunlar kolon kanserinden ölümlerin yaklaşık 1/3'ünün nedenini oluşturur.

Kolorektal kanserler, erkeklerde akciğer kanserinden, kadınlarda ise meme kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. Rektum kanserlerinin erkeklerde biraz daha fazla olmasına karşılık, kadın hastalarda kolon kanserinin daha fazla olduğu kaydedilmektedir (46,69,80).

REKTUM KANSERLERİNDE SEMPTOMLAR

Rektum kanserlerinin belirti ve semptomları genellikle nonspesifiktir. İdeal olanı hastalığın asemptomatik dönemde yakalanmasıdır, çünkü semptomlar ortaya çıktığında prognoz belirgin olarak kötüleşmektedir. Semptomatik periyottaki hastalarda tanı yaşam süresini her zaman iyi yönde etkilememektedir.

Rektum tümörleri genellikle yavaş büyüyen tümörlerdir. Doubling time ortalama olarak 620 gündür. Tümörün semptom verecek büyüklüğe erişmesi için en az 5 yıl, ortalama 10-15 yıl geçmesi gerekmektedir.

Rektum kanserinin doğru teşhisi anamnez ve fizik muayeneye dayanır. Belirtiler, tümörün yeri, tipi ve oluşum zamanına göre değişecektir. Ampulla rekti lezyonları kural olarak genellikle geç farkedilir. Buna karşılık anal kanal kanserleri çok çabuk kendilerini belli ederler. Rektum kanserinin en sık görülen belirtileri;

- Rektal kanama
- Kanlı müküs veya dışkı
- Tenezm
- Barsak faaliyetlerinde değişiklikler
- Kilo kaybı ve anemi
- Karnın alt kadrnlarında kramp tarzı ağrılarıdır.

Anal kanal kanseri yoksa, lokal ağrı geç belirtidir ve kanserin ileri dönemde olduğunu bildirir. Rektal kanama rektum kanserinin major semptomudur. Her rektal kanaması olan hastada, özellikle 40 yaşın üzerinde rektum kanseri akla getirilmeli ve nedeni çok iyi araştırılmalıdır. Tenesmus sık rastlanan bir diğer bulgudur. Diare olmadan tenesmus olabilir, hasta dışkılamadan sonra rahatlamaz ve rektumda bir dolgunluk hisseder (12,46,69).

REKTOSİGMOİD BİLEŞKE YERLEŞİMLİ TÜMÖRLER

Bu bölgedeki kanserler genellikle sol kolonda görülen tümörler gibi çok çabuk barsağı çepeçevre sararak stenoza sebep olurlar. Bu bölgede hem proliferatif hem de anüler tip tümörler oluşur ve her ikiside değişik belirtiler verirler.

Rektosigmoid bölgede papiller bir kanser aşırı müküs salgılanmasına ve dolayısıyla diareye sebep olur, bu diare başlangıçta hafif iken zamanla şiddetlenir. Dışkıda sık sık kan görülebilir ve eğer tümörden büyük bir parça koparsa aşırı kanama olabilir. Değişen bir süreden sonra aşırı diare kesilebilir veya rektumdaki büyük vejetan tümör ile daralmış bölgenin üzerinde aşırı dışkı birikmesi sonucu barsak tıkanması tablosu oluşabilir.

Anüler kanser tam tersi olarak erken dönemde dışkılama alışkanlığı değişikliği, kolik tarzında karın ağrısı ile birlikte giderek artan kabızlık, gurultu ve gaz yapacaktır. Kabızlık daha inatçı hale geldikçe hasta, barsak faaliyetini sağlamak için gittikçe daha fazla müshil alacaktır. Sonunda karında distansiyon ve kolik tarzında ağrılar ile kabızlık giderek devamlılık kazanır. Bazı olgularda ise akut barsak tıkanıklığı rektosigmoid bölgede stenoz yapmış bir kanserin ilk belirtisidir (12,46,69).

AMPULLA REKTİ YERLEŞİMLİ TÜMÖRLER

Rektum ampullası büyük bir boşluktur ve mukozası gerilmedikçe duyarsızdır. Bu sebeple burada yerleşmiş malign lezyonlar ülserleşip kanayınca kadar hiçbir belirti vermezler, bundan dolayı erken dönemde gözden kaçarlar. Burada tümörün varlığının en erken somut belirtisi dışkının kanla bulaşmasıdır.

Kitle büyüdükçe rektumda dolgunluk veya dışkılamadan sonra tam olmayan boşalma hissi verebilir. Büyüyen kitlenin salgıladığı müküs, müköz ishali meydana getirir. Kitlenin rektum duvarına invazyonunu pelvirektal yağ dokularında lokal süpürasyon izleyebilir ve bu durum, dışkılama sırasında daha da artan bir ağrıya neden olur.

Hastalığın geç döneminde gece ve gündüz sık sık, bol miktarda cerahat, müküs, kan ve sulu dışkılama olur. Her barsak hareketini tenezm izler ve hastalarda gittikçe artan kilo kaybı ile belirgin solukluk ortaya çıkar. Daha geç dönemde, kısmen tümörün rektum ampullasını çepeçevre istilasından kısmen de rektumun hastalıklı bölümünün komşu organlara yapışmasından veya pelvirektal süpürasyondan dolayı defekasyon gittikçe zorlaşır. Sonunda rektumun daralmış lümeni fekalom etkisiyle tıkanır, diare konstipasyon atakları ve karnın gerilmesiyle birlikte tam bir tıkanma ortaya çıkar.

Hastalığın terminal döneminde iki çeşit ağrı olur. Birincisi, kalın barsak tıkanıklığına bağlı kolik tarzında karın ağrısıdır. İkincisi, sakral pleksusu da içeren komşu dokuların tutulmasına bağlı pelvik ağrıdır. Sakrum üzerinden siyatik sinir boyunca bacağına doğru yayılan sabit, şiddetli bir ağrı da olabilir.

Tümörün prostat, mesane, vagina, uterus ve adnekslere yayılması bu organların hastalıklarına bağlı belirtileri ortaya çıkarabilir. Pelvirektal süpürasyon sonunda iskiorektal apse ve fistül oluşumuna yol açabilir. Kanseri kitle anal vergeden dışarı çıkabilir ve perianal deriyi tutabilir. Buna inguinal lenf ganglionlarına yayılım eşlik eder. Sonunda yaygın karsinomatozisin en belirgin özellikleri olarak hepatomegali, sarılık ve asit ortaya çıkar (12,46,69).

ETYOLOJİ

Kolorektal kanserlere ekonomik düzeyi yüksek ve az posalı diyetle beslenen ülkelerde daha fazla rastlanmaktadır. İnsanlar kanserin az görüldüğü coğrafi bölgelerden sık görüldüğü bölgelere göç ettiklerinde, bir kuşak sonraki verilerde kolorektal kanser riskinin arttığı görülmüştür (12,46,69).

Kolorektal kanser gelişimi için riskte olan 5 hasta gurubu vardır. Bunlar kolorektal adenomlu hastalar, kolorektal kanser nedeniyle bir veya birden fazla rezeksiyon geçiren hastalar, familyal polipozisliler, kolorektal kanserli aileler ve total ülseratif kolitli hastalardır. Şimdilerde kolorektal kanserlerin, adenoma-karsinoma sırasını izlediklerine dair yeterli kanıt vardır. Kolorektal adenoma, lokalize olmuş polipoid displazinin bir şeklidir. Adenomların çoğu küçük olup, benign olmalarına rağmen az bir kısmı büyük ve malign değişiklik riskine maruz kalırlar. Kolorektal kanser riskine sahip hastaların büyük bir çoğunluğunda kolorektal adenom olduğuna dair kanıtlar vardır (46,63,80).

Kolorektal kanserli hastaların % 4-5'inde ilerde, kolon ve rektumda ilk görülen kanserle senkronize ikinci bir karsinom ortaya çıkabilir. Karsinom nedeniyle kolon rezeksiyonu geçiren hastalar, ilk cerrahi girişimden sonraki yıllarda ortaya çıkan ikinci bir primer metakronos tümör için yüksek riske sahiptirler. Riskin büyüklüğü postoperatif beşinci yıldan sonra zamanla doğru orantılı olarak artar. Günümüzde kolorektal kanser aileleri olarak isimlendirilen aileler tanımlanmıştır. Bu durum yaygın kolitisli ve kolit hikayesi 15 yıldan daha fazla olan bazı hastalarda görülür. Bu hastaların kolon ve rektum biopsilerinde displastik değişiklikler ortaya çıkar, displazi şiddetlenirse karsinom ortaya çıkar (46,80).

PATOLOJİ

Rektum kanseri, rektumun üst, orta ve aşağı üçte birinde eşit olarak bulunur, fakat dantate lineın 1-2 cm üzerinde az görülür. Lezyon malign bir polip olabilir, yani karsinomatöz değişikliklerin az veya çok gözüktüğü saplı bir adenom veya belirgin villöz bir papillomdan kaynaklanabilir. Kanserlerin çoğu polipoid veya ülseratif tümörler olup az bir kısmıda plak tarzında infiltran tip lezyonlardır. Genel bir kural olarak, tümör ne kadar yassı plak tarzında ise malignite derecesi de o kadar yüksektir. Hastaların yaklaşık % 5'inde multipl tümörler görülür. % 10'u aşırı müküs salgılar ve bu tümörlerin kesit yüzeyinde kolloid gözüktüğünden, kolloid kanser adını alırlar (12,46,77).

Rektum kanserlerinin yaklaşık olarak % 85'i adenokanserdir. % 10-15'i kolloid (mukoid) tümörler olup, bu rakama ender rastlanan saf taşlı yüzük hücreli tipte dahildir. Adeno kanserlerin yaklaşık % 20'si iyi diferansiye, % 60'ı orta derecede diferansiye ve kalan % 20'si de kötü diferansiye tiptendir (46,69,80)

TANI YÖNTEMLERİ

Rektum kanserinin tanısında ilk basamak iyi bir anamnez ve fizik muayenedir. Cerrah, kilo kaybı, anemi ve rektal kanama yakınmaları ile başvuran hastada dikkatli bir fizik muayene ile değerlendirme yapılmalıdır. Perianal bölgenin gözle ve elle muayenesi ile rektal tuşe mutlak surette yapılmalıdır. Anal mukoza çepeçevre parmakla taranmalı, mukozal düzensizlikler araştırılmalıdır. Hasta ikındırılarak, rektumun daha yukarı kısımlarındaki lezyonların aşağı doğru itilmesi ve tuşe yapan parmağa değmesi sağlanabilir. Bunlardan başka rektum kanserlerinin tanı yöntemleri şunlardır (46,69).

1. Anoskopi: Rektal tuşe ile saptanan lezyonların hem gözlenmesi hem de biopsilerin alınabilmesi için kullanılan pratik bir yöntemdir.
2. Rektosigmoidoskopi: Anal vergeden 25 cm uzaklığa kadar olan lezyonları tanımlamada yardımcı olur. Kolorektal kanserlerin % 40'nın bu mesafe içinde lokalize olduğu düşünülürse rektosimodoskopinin önemi daha da iyi anlaşılır. Yapılacak biopsiler kesin tanıyı koydurur.
3. Sigmoidoskopi (fleksibl): Bu yöntemle anal vergeden itibaren yaklaşık 40-60 cm lik bir mesafede yerleşen lezyonlar rahatlıkla görülebilir. Kesin tanı için biopsi alınabilir.
4. Kolonoskopi: Tüm kolon hakkında bilgi verir. Kolorektal kanseri olan hastalarda, senkron bir kanseri veya polipleri tespit etmek için kullanılır.
5. Baryumlu kolon grafisi: Özellikle çift kontrast yöntemi kullanılırsa 1 cm ve daha büyük boyutlardaki lezyonların tanınmasında yararlı olur. Ancak baryumlu kolon grafisi primer tanı yöntemi olarak kullanılacaksa distal rektum ve anal kanal endoskopik olarak mutlaka gözden geçirilmelidir. Çünkü, bu bölgelerin çekilen baryumlu grafilerinde lezyonu yakalama olasılığı daha düşüktür.

6. Endorektal Ultrasonografi: Son yıllarda rektum kanserinin tanısında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Yapılan çalışmalar Endorektal USG'nin rektum tümörlerinin perirektal yağ dokusu ve regional lenf nodlarına yayılımının saptanmasında çok güvenilir bir yöntem olduğunu ortaya çıkarmıştır (13,38).

7. Tomografi: Preoperatif dönemde hastalığın evresinin belirlenmesinde yardımcı olur. Tomografik tarama, retroperitoneal adenopati, tümörün etraf dokulara invazyon derecesi, transperitoneal invazyon, karaciğer metastazı, üreter obstrüksiyonu gibi konularda bilgi verir. Ayrıca bu hastaların daha sonraki takiplerinde de tomografi kullanılmaktadır.

8. MRI: Rekürren rektum kanserlerinde, rekürrens ve fibrozis dokusunu ayırmada kullanılabilen bir tanı yöntemidir.

9. Biokimyasal tanı yöntemleri: Karaciğer fonksiyon testleri ve karsino embriyonik antijen (CEA) düzeyi önemlidir. Alkalen fosfataz ve CEA düzeyindeki yükseklikler, karaciğer metastazını akla getirmelidir. CEA aynı zamanda prognostik bir faktör olarak da kullanılır. Preoperatif dönemde yüksek olan CEA değeri, tam bir rezeksiyondan sonra normale dönmelidir. Rezeksiyondan sonra CEA düzeyinin normale dönmemesi hastalığın devam ettiğini ve adjuvan tedavi gerekliliğini gösterir. CEA düzeyinin preoperatif dönemde saptanması, bu hastaların takiplerinde de çok önemlidir. Operasyondan sonra normale dönen CEA düzeyinin tekrar yükselmesi rekürrensi gösterir. Kolorektal kanserlerin tanısında kullanılan diğer bir yüzey antijeni CA19-9'dur (12,31,86).

Son zamanlarda kolorektal kanserlerin tanı ve tedavisinde monoklonal antikorların üzerinde çok durulmaya başlanmıştır. Bu antikorlar, tümör hücrelerinin üzerindeki antijen bölgelerine bağlanmaktadır. Eğer bu antikorlar radyo-izotop ile işaretlenebilirse, kolorektal kanserlerin rekürrenslerinin tespitinde kullanılabilmektedir (86).

10. Kemik Sintigrafisi: Kolorektal kanserlerin yaptığı kemik metastazlarını tespit etmek için kullanılan bir yöntemdir.

EVRELEME

Rektum kanseri tanısı konulduğunda prognozu belirlemek için yapılacak ilk şey, hastalığın evresinin belirlenmesidir.

Klinik evrelendirme, preoperatif dönemde yapılan laboratuvar ve radyolojik tetkiklere göre belirlenirken, patolojik evre tespiti, rezeke edilen parçanın makroskopik görünümü ve histopatolojik incelemesine göre yapılır. Tümörün gerçek evresi ise ancak cerrahi eksplorasyon, lezyonun ve bölgesel lenf nodlarının histopatolojik incelemesi ile tespit edilebilir.

Londra'da St.Marks Hospital'den Dr. Cutbert Dukes (1940), kolorektal kanserlerin evrelendirilmesinde çok basit bir sınıflama geliştirmiştir. Bu sınıflama ameliyatta çıkarılan piyeste tümörün yayılmasına dayanmaktadır (18).

Evre A: Kanser rektum duvarında sınırlı, rektum dışı dokulara yayılma yapmamış olup, lenf ganglionlarında metastaz yoktur.

Evre B: Kanser direkt yayılma ile rektum dışı dokulara ulaşmış fakat bölgesel lenf ganglionlarını henüz tutmamıştır.

Evre C: Bölgesel lenf nodlarında metastaz vardır.

Evre D: Uzak metastaz mevcuttur.

Modifiye Dukes evrelendirmesi (Astler-Coller) (2).

Evre A: Mukozaya lokalize tümör vardır.

Evre B: B1- Lenf nod metastazı olmadan muskularis propriaya kadar tümör tutulumu mevcuttur.

B2- Lenf nod metastazı olmadan muskularis propriayı invaze eden tümör vardır.

Evre C: C1- Tüm barsak duvarı tutulumu ile beraber lenf nod metastazı vardır.

C2- Barsak duvarını aşmış lezyon ile beraber lenf nod metastazı vardır.

Günümüzde ayrıca TNM evrelemesi de kullanılmaktadır. TNM sınıflaması Dukes sisteminin modifikasyonuna göre daha doğru olarak, primer lezyonun evresinin belirlenmesini sağlamaktadır (79).

Tablo-1 TNM Sınıflaması (AJCC/UICC evrelemesine göre)

Primer Tümör (T)

T_x: Değerlendirilemeyen primer tümör.

T₀: Primer tümöre ait kanıt yok.

T_{is}: İnsitu kanser (İntraepitelial veya lamina propria tutulumu).

T₁: Tümör submukozayı tutmuş.

T₂: Muskularis propriayı tutmuş tümör.

T₃: Muskularis propriadan serozaya geçmiş veya nonperitonealize perirektal dokuya yayılım yapmış tümör.

T₄: Visseral peritonu perfor etmiş ya da doğrudan diğer organ ya da dokular içerisine yayılmış tümör.

Lenf Nodu (N)

N_x: Bölgesel lenf nod tutulumu değerlendirilemedi.

N₀: Bölgesel lenf nod metastazı yok.

N₁: 1-3 perikolik veya perirektal lenf nod tutulumu var.

N₂: 4 veya daha fazla perikolik veya perirektal lenf nod tutulumu var.

N₃: Aynı adı aldığı major kan damarları boyunca herhangi bir lenf nodu tutulumu var.

Uzak Metastaz (M)

M_x: Uzak metastaz değerlendirilemedi.

M₀: Uzak metastaz yok.

M₁: Uzak metastaz var.

Bu sınıflamaya göre Dukes, Modifiye Dukes (Astler-Coller) ve TNM sınıflaması karşılaştırıldığında evrelendirme şu şekildedir (2,12).

Tablo-2:Evreleme Sistemleri

EVRE	DUKES	ASTLER- COLLER	TNM
0	-	-	Tis-No-Mo
I	A	A	T1-No-Mo
		B1	T2-No-Mo
II	B	B2	T3-No-Mo
			T4-No-Mo
III	C	C1	Herhangi T-N1- Mo
		C2	Herhangi T-N2- Mo
IV	D		D
		Herhangi T Herhangi N-M1	

YAYILIM YOLLARI

Rektum kanseri intramural, lenfatik, hematojen, komşu organlara direkt yayılım ve cerrahi implantasyon yoluyla yayılım gösterebilmektedir. Transperitoneal yayılım rektumun büyük bölümü peritoneal refleksiyonun altında olduğu için nadirdir.

İntramural Yayılım: Rektum kanserlerinin barsak duvarında, makroskopik olarak belirlenen sınırdan aşağı doğru mikroskopik yayılımı sfinkter koruyucu rezeksiyonlardan sonra, lokal nüks gelişiminde hayati önem taşır. Yakın zamana kadar klasik kitaplar kanserin tamamen yok olması, nüksünün önlenmesi için normal barsağın tümörden 5 cm aşağıdan rezeke edilmesini tavsiye ederlerdi. Williams ve arkadaşları anal vergeden itibaren 5-10 cm uzaklıkta yerleşmiş rektum kanserleri için küratif abdominoperineal rezeksiyon yapılmış, 50 piyes üzerinde aşağı uca doğru mikroskopik intramural yayılımı incelemek için bir çalışma yapmışlardır. Hastaların 38'inde (% 76) aşağı doğru hiç bir intramural yayılım olmadığını, 7 hastada (% 14) 1 cm veya daha az ve sadece 5 hastada (% 10) 1 cm den daha fazla (1,5-2-2,5-3,5-5) yayılma olduğunu belirlemişlerdir. Bu hastalar kötü diferansiye Dukes C evresinde rektum kanserli hastalar olup, her biri ameliyattan sonraki üç yıl içinde uzak organ metastazı nedeniyle kaybedilmişlerdir (46,69,84,85).

Lenfatik Yayılım: Serilerde lenf damarlarıyla yayılım, evre ve grade göre % 8'den % 73'e kadar yükselmektedir. Küratif amaçlı opere edilenlerin üçte birinde lenf nod tutulumu pozitifdir. T1 ve T2 tümörlerde % 45-50 oranında yayılım görülürken, tümör perirektal yağ dokusuna invaze olduğunda % 90'a varan nüks oranı bildirilmektedir (10). Diferansiasyonuna göre ise evre I,II,III için lenf nodu tutulumu oranları sırasıyla % 25, % 50 ve % 80 olarak bildirilmektedir (12,18).

Lenfatik yayılım proksimale, laterale ve distale olmak üzere üç yönedir (10,57). Rektum kanserinde lenfatik yayılım genellikle inferior rektal damarlar boyunca proksimale, paraaortiklere doğru olur. Dukes, Slanentz ve arkadaşlarının çalışmalarında gösterildiği gibi rektumun üçte iki üst kısmında lenfatik yayılım proksimale inferior mezenterik nodlara doğru giderken, üçte bir kısmında hem yukarı, hem de lateral ve distale internal ilyak nodlara gidiş söz konusudur. Tümör linea dentata ve anüse yayılmadıkça inguinal lenf nodları risk altında değildir (1,18,35).

Hematojen Yayılım: Çalışmalarda kanser nedeniyle ölümlerin % 25-80'inde kan yoluyla gelişen uzak metastaz saptanmaktadır (35). Yayılımın neredeyse tümü venöz yollardır. Rektum kanserinde kan damarı invazyonu evre ve grade göre değişerek % 17-61 olarak bildirilmiştir (17). Serilerde % 23-31'i intramural kan damarı invazyonu, % 61-69'u ektramural kan damarı invazyonudur (50). Düzeltilmiş 5 yıllık sağ kalın ektramural damar invazyonu varlığında intramurale göre daha düşük bulunmuştur (11). Radikal cerrahiye giden hastalarda karaciğer metastazı sıklığı senkron olarak % 14-25, metakron olarak % 8-25'tir (59). Metastazlar en sık karaciğere, daha sonra akciğer, kemik, beyin, periton ve diğer yerleredir (48).

Sonuçta yapılan çalışmalarda venöz invazyonun prognoz ve sağ kalımı etkilediği gösterilmiştir. Vasküler invazyonun sağ kalıma etkisi invazyon tipine ve lokalizasyonuna bağlıdır. Vasküler invazyon özellikle uzak metastaz için bağımsız prognostik faktör olup evreden daha az anlamlıdır (12,43).

Cerrahi İmplantasyon Yoluyla Yayılım: Cerrahi tedaviden sonra görülebilen lokal nükslerin, cerrahi sınır negatif olmasına rağmen genellikle anostomoz hattında veya buraya

yakın pelvik bölgede nüksetmesi cerrahi rezeksiyon anında kanser hücresi ekimiyle açıklanmaktadır (12,43).

Komşu Organlara Direkt Yayılım: Barsak duvarını aşan tümör posterior duvar yerleşimli ise sakrum ve sakral pleksusu invaze edebilir. Anterior yerleşimli ekstrapéritoneal bölge tümörleri ise erkekte vezikula seminalisler ve mesane, kadında serviks ve vajen arka duvarına geçer. Öndeki peritoneal bölge tümörleri serozayı aştıktan sonra jinekolojik organları (uterus, adneksler), ince barsağı, kolonu ve mesaneyi infiltre edebilir (48).

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Birçok araştırmacı küratif rezeksiyon sonrası nüks ve sağ kalım için en önemli bağımsız prognostik faktörün evre olduğu kanısındadırlar ki; evre tümörün barsak duvarına penetrasyon derinliği, lenf nodu tutulumu ve tutulan lenf nodu sayısı ile saptanır. Lenf nodu tutulumu ve barsak duvarının tümüyle tutulmasının birlikte olması her birinin varlığından daha kötü prognoza işaret eder (35).

Değişik sınıflamalara göre kolorektal kanserler için 5 yıllık sağ kalım oranları Tablo-3'te gösterilmiştir (2,12).

Tablo-3: Evreleme sistemlerine göre 5 yıllık sağ kalım oranlarının karşılaştırılması.

AJCC/UICC	%	DUKES (%)	ASTLER-COLLER (%)
Evre I	T1 (100) T2 (85)	A (88-99)	A (100) B1 (67)
Evre II	T3 (70) T4 (30)	B (71-79)	B2 (54)
Evre III	N1 (60) No-N2 (30)	C (10-40)	C1 (43) C2 (22)
Evre IV	M1 (3)		

Astler-Coller (2) ya da Dukes'ün (18) sınıflama sistemlerinde tutulan lenf nod sayısı dikkate alınmamasına karşın, TNM, Amerikan Joint Comity on Cancer (AJCC) ve Union Internatiole Contr Le Cancer (UICC) sınıflamalarında dikkate alınmıştır (12,79). Dukes ve Bussey 1958'de düzeltilmiş 5 yıllık sağ kalımları bir lenf nodu tutulumunda % 67.6, 2-5 lenf nod tutulumunda % 36.1, 10'un üzerinde lenf nodu tutulumunda % 2.1 olarak bildirmişlerdir (18). Tersî görüşlere rağmen bir çok çalışmacının belirttiği gibi, Jass ve arkadaşları da 5 yıllık sağ kalımı 1-4 lenf nodu tutulumunda % 50, 5 ve üzeri lenf nod tutulumunda % 15 olarak bulmuşlardır (41,12,56). Yapılan çalışmalar tümör invazyon derinliği ve lenf nodu pozitifliği sayısının her birinin tek başına sağ kalımı etkileyen bağımsız değişken olduğunu göstermiştir (12,87). Lenf nodu tutulumunun yeri prognozu daha az etkilemekle birlikte tümörün distaline lenfatik yayılım kötü prognoza işaret etmektedir (12).

Değişik çalışmalarda bildirilen sağ kalımı etkileyen diğer bağımsız faktörler; gros görünüm, lenfatik damar invazyonu varlığı, kan damarı invazyonu, cerrahi sınır pozitifliği ve tümör tipi, mast hücre varlığı, çekirdek şekli, lenfositik infiltrasyon, sedimantasyon oranı, obstrüksiyon, perforasyon, rektal kanama, lateral sınır, evre, yaş, cins ve preoperatif CEA düzeyidir. Literatürlerde tümör yerleşimi distale indikçe prognozun daha kötü olduğu görülmektedir. İntraperitoneal yerleşimli tümörlerin ekstraperitoneallere göre daha iyi prognoza sahip olduğu belirtilmektedir (21,41,56,82).

T E D A V İ

REKTUM KANSERİ TEDAVİSİNDE GENEL GÖRÜŞLER

Rektum veya rektosigmoid bölge kanserlerinde radikal bir ameliyatın başlıca hedefi; mümkünse hastayı tedavi etmek, eğer değilse iyi bir palyasyon sağlamaktır. Diğer bir amaç da tedavi şansını tehlikeye sokmadan, sfinkter fonksiyonunu korumaktır.

Son on yılda düşüncelerde radikal bir değişme olmuştur. Daha önceleri cerrahların çoğu parmakla palpe edilebilen her kanserde abdominoperineal rezeksiyon yapılması gerektiğini belirtiyordu. Açıkçası birçok hasta gereksiz bir kolostomiye sahipti. Aşağı anastomozların yapılmasını sağlayan tekniklerin gelişmesi ile çok daha fazla hasta sfinkter koruyucu ameliyatlara geçirmektedir. Bu durum çoğu hastanın avantajıdır. Ancak restoratif rezeksiyona yönelme aşırıya kaçmamalıdır, aksi takdirde ameliyatın asıl amacı sfinkterlerin korunması olur ve hastanın tedavisi ikinci planda kalır. Cerrah, kolostomi hoş olmayan bir durum olarak kabul eder ve böylece tümörün tamamen yok edilme şansını azaltarak kolostomiden kaçınırsa bu durum ortaya çıkabilir. Çoğu hasta bir kolostomi olasılığında hoşnutsuzluk ve korku belirtir, fakat büyük çoğunluk kendilerini duruma adapte edebilir ve kolostomi ile yararlı, faal hayatlarını sürdürürler.

Sfinkter korunmasının uygun vakalarda yüksek bir tedavi oranı ile uygulanabileceği gösterilmiştir. Gerçekte, rektum abdominoperineal rezeksiyon ile anterior rezeksiyonun sağ kalım oranları karşılaştırıldığında, bütün seriler anterior rezeksiyonla belirgin olarak daha iyi sağ kalım oranları göstermektedir. Bunun nedeni, daha uygun tümörlerin anterior rezeksiyonla tedavi edilmesi yanında, anterior rezeksiyon gruplarında evre C olgularının daha az, A vakalarının daha çok yer alması ve yüksek histolojik dereceli tümörlerden ziyade düşük dereceli tümörlerin bulunmasıdır. St. Marks Hospital'de yapılan bir çalışmada, rektum 1/3 orta bölümünde Dukes B kanseri olan hastalar anterior rezeksiyon veya senkron kombine rektum eksizyonu ile tedavi edilmişler ve bu iki grubun karşılaştırılmasında, 5 yıllık sürevide hiçbir istatistiksel farklılık görülmemiştir (46,69).

RADİKAL SFİNKTER KORUYUCU REZEKSİYONUN PATOLOJİK GEREKSİNİMLERİ:

Kanserin asıl lenfatik yayılmasının inferior mesenterik lenf ganglionları boyunca yukarı doğru olduğu gösterilmiştir. Rektum aşağı 1/3'ünde ve orta 1/3'ünün aşağı kısmındaki tümörlerde yayılım doğal olarak lateral ligamanlara ve internal iliak ganglionlar yoluyla oluşur. Radikal bir sfinkter koruyucu rezeksiyonun sınırları bellidir. Abdominoperineal rezeksiyon ve anterior rezeksiyonda yukarı ve yana doğru yapılan doku rezeksiyonlarının birbirinin tamamen aynı olduğu tartışılmaz. Çıkarılan piyesin distal kenarının tümörden en az 5 cm uzaklıkta olması gerektiğini ilk önce Dukes bildirmiştir. Dukes bu öneriyi pek çok sayıda piyes üzerinde yaptığı çalışmalarda aşağı doğru olan lenfatik ve submukozal yayılmaların hiçbir zaman 4.5 cm'den daha fazla olmadığını gördükten sonra yapmıştır. Bununla beraber, bu durum malignite derecesi yüksek olan az sayıda tümörde ortaya çıkmıştır. Malignite derecesi orta veya düşük derecede olan kanserlerde aşağı doğru yayılma nadiren 1 cm'yi aşar. Bu nedenle kanserin preoperatif biopsisinde malignite derecesini belirlemek çok önemlidir. Küçük biopsi materyali ile her zaman yanlışlıkların olabileceği ve tümörün bir kısmı orta derecede malign görülse de diğer kısımların kötü diferansiye veya anaplastik olabileceği unutulmamalıdır. Tümörün malignite derecesi yüksek ise, tümörün distalinden 5 cm lik bir mesafe sağlamak için her çaba harcanmalıdır ve eğer bu olanaksız ise, abdominoperineal rezeksiyonla rektumun tamamen çıkarılması gerekir. Eğer tümör orta veya az derecede malign ise anterior rezeksiyonun mümkün olabilmesi için distalde daha az mesafe bırakılabilir.

Bu hastalarda, tümörden rezeksiyon sınırına kadar kabul edilebilecek en minimal uzaklık nedir? Williams ve arkadaşları tarafından yapılan önemli bir çalışmada bu soruya iki yönden yaklaşılmıştır ki bunlar distal intramural yayılma ve sürvidir. Çalışmanın ilk kısmında 50 olguda, anal vergeden 5-10 cm uzaklıkta yerleşmiş rektum kanserleri için yapılmış küratif abdominoperineal rezeksiyon piyesi distal intramural yayılma yönünden incelenmiştir. Bunların 38'inde (% 76) hiçbir distal intramural yayılma görülmemiştir. 7 olguda (% 14) distalde 1 cm veya daha az mesafede yayılma ve sadece 5 olguda da (% 10) 1 cm den daha uzakta yayılma tespit edilmiştir. Bu beş hastada ise yayılımın 1,5-2-2,5-3,5 ve 5 cm uzaklıkta olduğu belirlenmiştir. Bu 5 olgunun her birinde kötü diferansiye Dukes C kanser saptanmış ve hepsi ameliyattan sonraki üç yıl içinde uzak metastazlardan

kaybedilmiştir. Böylece tümörün distalinde 2,5 cm lik sağlam doku bırakmak hastaların % 94'ünde bütün distal mikroskopik yayılmayı ve bütün tutulmuş lenf ganglionlarını çıkarmak anlamına gelir. Distal yayılma görülen hastalarda tümörden kısa mesafede rezeksiyon yapmak sonucu çok az etkiler, çünkü bu hastalarda uzak metastazlar görülür ve radikal cerrahi dahi bu hastalara herhangi bir fayda sağlamaz. Dukes C tümörlü hastalarda distal intramural yayılmanın varlığında hemen her hastanın uzak metastazdan eksitus olduğu belirtilmiştir.

Çalışmanın ikinci kısmında, rektum kanserinde anterior rezeksiyon yapılmış hastalarda, ameliyattan en az 5 yıl sonraki sonuçlar incelenmiş ve distalde rezeksiyon sınırı geniş tutulan hastaların kısa tutululardan daha iyi durumda olup olmadıkları araştırılmıştır. Bu çalışmada küratif anterior rezeksiyon yapılan 79 olgunun 48'inde distal rezeksiyon sınırı 5 cm'den az (ortalama 2.8 cm) ve 31'inde de 5 cm'den fazla (ortalama 6.5 cm) idi. Her iki grup yaş, cins, tümörün diferansiyasyon derecesi ve anal vergeden uzaklığı açısından aynı durumda iken birinci gruptaki olguların % 54'ünde ikinci grup olgularına sadece % 23'ünde Dukes C tümörü vardı. Birinci gruptaki ilerlemiş tümörlerin yüksek oranına rağmen hem sürvi hem de nüks açısından sonuçlar, distal mesafesi kısa tutulan hastalarda da uzun tutulanlar kadar iyi olduğu görülmüştür. Distal eksizyonda "5 cm kuralı"nın kesin olarak uygulanmasının rektum aşağı kısmında kanseri olan hastaların bazılarında anal sfinkterin gereksiz kaybına neden olduğu bildirilmektedir (12,46,69,80,85).

SFİNKTER KORUYUCU REZEKSİYONDA GÜNCEL METOTLARIN UYGULANMASI

Bugünkü cerrahide sfinkterleri koruyarak yapılan rektum rezeksiyonu ameliyatları:

- * Anastomozun elle ve stapler ile yapıldığı anterior rezeksiyon,
- * Pull-through veya trans-anal teknikle yapılan abdominoanal rezeksiyon
- * Abdominotranssfinkterik teknikle yapılan abdominosakral rezeksiyondur.

Bu metotlardan sadece bir tanesi, rektum abdominoperineal rezeksiyonuna alternatif olarak sık kullanılır ve bu da anterior rezeksiyondur. Diğer metotlar anterior rezeksiyondan teknik olarak daha karışık ve ameliyat sonrası daha fazla komplikasyona sebep olursa da,

bazı durumlarda daha aşağı seviyede anastomozu mümkün kılarlar. Ayrıca, bu metotlarla sağlanan fonksiyonel sonuçlar bazen iyi değildir. Anterior rezeksiyon yapılamayacak kadar aşağıda bulunan kanserlerde bu diğer metotlar veya abdominoperineal rezeksiyon kullanılır. Fakat çoğu cerrah anterior rezeksiyona alternatif olarak, sadece rektumun tamamen çıkarılması ve kalıcı kolostomiye gördüklerinden, söz konusu diğer metotları hiç kullanmazlar (46).

FAKTÖRLER

Sfinkter koruyucu ameliyatın yapılıp yapılmayacağını kararlaştırmada aşağıdaki faktörler rol oynar. Hastanın cinsiyeti ve yapısı, tümörün yeri, tümörün büyüklüğü ve diferansiasyon derecesi, hastada metastaz olup olmadığı ve kolonun iyi hazırlanmış veya tıkalı olup olmadığıdır (12,46,69).

Tümörün Yeri: En önemli faktör tümörün yeridir. Tümörün seviyesi, sigmoidoskopi ile ölçüldüğünde anal verge ile tümörün alt kenarı arasındaki mesafedir. Bu, çıkarılan piyeslerde kaydedildiği gibi dantate line ile tümör arasındaki uzaklık değildir. Rektosigmoid birleşke yeri, kolonun sakrum promontoriumu önünde olan kısmıdır. Ve anal vergeden uzaklığı her ne kadar hastanın yapısına bağlı ise de, genellikle 15 cm kadardır. 10 cm ile 15 cm arası mesafede bulunan tümörler çoğu cerrah tarafından fazla zorlanmadan anterior rezeksiyonla tedavi edilirler. Anal verge 5 cm den daha yakın tümörler anal kanal veya distal rektum içinde yerleşmişlerdir ve ancak abdominoperineal eksizyonla veya bazı özel durumlarda lokal eksizyonla tedavi edilebilirler. Bunun dışında, 6 cm ile 10 cm arasındaki tümörler gurubu, tamamen cerrahın seçeceği bir yöntemle tedavi edilebilir. Sfinkter koruyucu rezeksiyonun tavsiye olup olmadığı ve hangi tekniğin kullanılması gerektiği sorusunda çok değişik fikirler olacaktır. İşte bu zor rezeksiyonlarda hastanın cinsiyeti ve yapısı gibi faktörler de önem kazanır. Elbetteki zayıf bir kadında aşağı anterior rezeksiyon yapmak, şişman bir erkek hastada yapmaktan çok daha kolaydır. Gerçekten, bir çok kadında puborektal üzerinde 1 cm lik kısım bırakılıp, anastomozu elle yapmak mümkündür. Cerrahların anastomozu elle yapmaları olanaksız olup da stapler kullandıkları olguların çoğu erkektir. Bazı erkeklerde jinekoid pelvis vardır ve bunlarda aşağı seviyelerde çalışmak oldukça kolaydır. Uzun boylu, şişman ve android pelvisli erkeklerde

her türlü aşağı rezeksiyon çok zordur. Böylesi kişilerde anastomoz yapmak güç olduğu kadar rezeksiyonda güç olabilir.

Ameliyat sırasında rektum, puborektalden yukarı doğru tamamen serbestleştirildiği zaman, tümörün sigmoidoskopide görüldüğünden çok daha yüksek hale geleceği ve sfinkter koruyucu bir ameliyatın mümkün olabileceği hatırlanmalıdır (12,46,69).

Boyutlar: Tümörün boyutları da önemlidir. Küçük, mobil bir tümör anterior rezeksiyona büyük, pelvisi dolduran ve kısmen fikse bir tümörden daha uygundur. Yine küçük pelvisli bir erkekte tercihan iki ekip senkron çalışarak abdominoperineal rezeksiyon yapmadıkça, tümörü tamamen çıkarmak neredeyse mümkün değildir (46,80).

Diferansiasyon Derecesi: Daha önce belirtildiği gibi biopside tümörün diferansiasyon derecesi önemlidir. Çünkü malignite derecesi yüksek olan tümörlerde rezeksiyon sınırı tümörün distalinde 5 cm olmalıdır. Oysa malignite derecesi orta veya az olan tümörlerde bu mesafe 2 veya 3 cm'ye inebilir (46,80).

Metastazlar: Metastazların varlığı cerrahın seçeceği ameliyat tipini belirleyecektir. Eğer hastada karaciğer metastazı olduğu için yaşam süresinin kısaldığı düşünülüyorsa, cerrah anterior rezeksiyonu geçici kolostomi yapmadan kolayca uygulayabiliyorsa tercih edecektir. Ameliyat yöntemi olarak terminal kolostomili abdominoperineal rezeksiyon (APR) ile zor bir aşağı anterior rezeksiyon veya geçici kolostomili koloanal anastomoz arasında seçim yapmak gerekiyorsa APR tercih edilmelidir. Çünkü daha zor bir ameliyat yöntemi, komplikasyon ihtimalini artırmakta ve hastayı ölmeden önce hiç bir zaman kapanmayacak bir transvers kolostomi ile bırakmaktadır. Eğer hastada uzak metastazlar olmayıp, direkt olarak pelvis lateral duvarına veya internal iliak lenf ganglionlarına geniş lokal yayılma varsa, böyle hastaya lokal nüks olasılığı çok yüksek olduğu için postoperatif radyoterapi yapılmalıdır. Bu durumlarda hastaya terminal kolostomi yapılması en doğrusu olduğundan, teknik olarak mümkün olsa bile, anterior rezeksiyon yapmak pek akıllıca olmaz. Bu tür olgularda, tümör tamamen serbestleştirildikten ve frozen sectionla lokal yayılmanın derecesi tespit edildikten sonra, APR yapmak gereksizdir ve bu durumda rektumu tümör altından kesip aşağı Hartman yöntemi uygulanmalıdır (46,69).

Hastanın Genel Durumu: Son olarak, hastanın yaşı ve genel durumu dikkate alınmalıdır. Özellikle deneyimli cerrahlar tarafından yapılan senkron kombine APR'nun zor bir aşağı anterior rezeksiyondan daha az mortalite ve morbiditesi olduğu şüphesizdir. St. Marks Hospital'de mortalite oranı APR'de % 1, anterior rezeksiyonda % 2.8, aşağı anterior rezeksiyon ve perianal anastomozlu hastalarda ise % 5'in üzerindedir. Bu, zor yöntemlerin artan morbidite yüzdesi dikkate alınmalıdır. Özel durumlarda hastaya, kalıcı kolostomi ile APR yapmak, teknik bakımdan mümkün fakat zor olan anterior rezeksiyon yapmaktan daha iyi bir yöntem olarak görülmektedir. Çoğu kere, yaşlı bir hastaya komplikasyonlarla devam eden ve hastanın kalan aylarını bir ızdırap haline getiren zor bir yöntem kullanmaktansa, APR ve kalıcı kolostomiyle çok daha iyi durumda bir yaşam sağlanabileceği unutulmamalıdır (12,46,69).

RADYOTERAPİ

Rektal karsinoma sonrası lokal rekkürrens riskinin yüksek olması nedeniyle preoperatif radyoterapi kullanımında artış görülmektedir. Radyasyon kullanımıyla hem tümör hücrelerinin eradikasyonu hem de çevre dokulardaki sağlam dokunun korunması, yeterli doz verildiği takdirde başarıyla sağlanmaktadır. Her ne kadar bu tip tümörler radyoterapiye rezistan gözükse de, radyasyon onkolojisinde son yıllardaki büyük gelişmeler, radyoterapiyi akılcı bir seçenek olarak önümüze getirmektedir (49).

Preoperatif radyoterapi uygulaması sonucu lokal rekürrens riski azalmakta, ayrıca sürvi üzerinde olumsuz etkisi görülmemektedir. Bunlara ek olarak birçok çalışma göstermiştir ki tek başına preoperatif radyoterapi veya kemoterapi ile kombinasyonu rezektabilite oranını artırmaktadır. Bu kadar pozitif etkiye rağmen radyoterapinin halen istenmeyen etkileri görülmektedir (6,63).

RADYOBİYOLOJİK GEÇMİŞ

Doz Seviyeleri: Radyasyonun hem tümörün lokal kontrolüne hem de normal dokular üzerine etkisi doza bağlıdır. Burada amaç mümkün olduğu kadar çok tümör hücrelerini ve mümkün olduğu kadar az normal doku hücrelerini eradike etmektir. Normal dokular hiç bir

zaman tam anlamıyla etkilenmemiş değillerdir. Bu yüzden de radyasyonun lokalizasyonu çok önemlidir. Hem deneysel hem de klinik tecrübeler ışığında, 45-50 Gy [(Gy) 2 Gy/gün 10 Gy (hafta)] radyasyon verilmesi % 90 ve üzerinde bir değerle hem subklinik olan hem de cerrahi açıdan gözden kaçabilen tümör alanlarını eradike etmektedir. Yüksek dozlarda (60-70 Gy) ise genelde radyasyonun oksijen radikallerini ortaya çıkarmasına ve sitotoksik etkisinin genişlemesine yol açmakta, bu da normal dokulardaki hasarın artmasına neden olmaktadır (62,22,45).

Radyasyonun akut ve geç komplikasyonları total doza değil, her bir seansta verilen doza ve veriliş süresine bağlıdır. Bu etkilere Kümülatif Radyasyon Etkisi (KRE) denilmektedir. Bu konseptte göre 45-50 Gy radyasyon uygulaması KRE 14,5-15,0 olmaktadır (62).

Tümör tedavisinde radyasyon dozu seans başına 1,8-2 Gy (8-10 Gy/hafta) olmuştur. Bu doz tümör tedavisindeki en yüksek terapötik doz olarak kabul edilmektedir.

Rektal tümörlerde optimal tedavi dozu tam olarak bilinmemektedir. İsveç'te kullanılan ortak doz günlük 5,0 Gy (total 25 Gy) KRE'dir ki bu 45-48 Gy tedavi dozuna denk düşmektedir. Eğer verilen doz artırılacak olursa, bir seansta radyasyona maruz kalma süresi kısalmaktadır. Bu durumda terapötik aralığı azaltmaktadır. Modern yüksek voltajlı radyasyon cihazları kullanılarak, batin içinde istenilen noktaya 60-70 Gy doza 6-8 hafta süreyle çıkılabilir. Eğer tümör kitlesi genişse tümöre verilecek radyasyon düzeyi de 45-55 Gy'ye süreside 5-6 haftaya düşmektedir. Bundan da tümör büyüdükçe efektif radyasyon dozunun düştüğü anlaşılmaktadır (44,81).

Cerrahi ile Kombinasyon: Radyasyon tedavisi daha çok tümörün merkezindeki hipoksik bölgelerde etkili olurken, cerrahi teknikler tümörün periferinde etkili olmaktadır (62).

Hedef Volümü: Sadece cerrahi teknikle tedavi edilen hastalarda lokal rekkürrens bölgeleri mesanenin arka duvarı, prostat ve vajenin arka duvarı, internal iliak arter lenf nodu bölgeleri ve presakral lenf nodu bölgeleridir. Bu nedenle radyoterapi uygulanırken hedef volümün genişliği posterior pelvik kaviteyi de içine almalıdır (27,34).

Hedef volümün üst ve alt sınırı tam olarak belli olmamakla birlikte alt sınırı genelde inferior anal orifise kadar indirilerek anal kanal korumaya alınır. Ancak gerçekte ne kadar başarılı olunduğu tartışmalıdır. İdeal olarak tümör hücresi içerebileceği tahmin edilen tüm bölgeler radyasyona tabi edilmelidir. Perifere yerleşen anal tümörlerde yayılım aşağıdan ziyade yukarı doğru olmaktadır. Tümörün anal kanalın 8-10 cm üstünde bulunması durumunda anal kanala radyasyon verilmesi şart değildir. Distale yerleşmiş tümörlerde ise mezorektum lenf nodlarını tutma olasılığı yüksek bulunduğu için radyasyonunun genişliği mezorektumun dışını da içine alacak şekilde olmalıdır (36,37,84).

Karın boşluğundaki abdominal lenf nodlarına uygulanacak radyasyon miktarı çoğaldıkça ince barsaklara verilen hasarın miktarı da o kadar artmaktadır. Aynı durum internal iliak nodların radyoterapiye dahil edilmesi durumlarında da meydana gelebilmekte ve üreteral obstrüksiyon ve ağrılar oluşmaktadır.

Hedef hacminin belirlenmesinde üst sınırın, en alçak noktası L5'in orta kısmının altına inmemelidir. Daha önce yapılan çalışmalar göstermiştir ki inferior mesenterik arterin ligasyonu, prognoz üzerinde olumlu bir etki göstermemiştir. Aorta'ya yakın lenf nodlarının tutulumu sonucu hastalar yaygın sistemik hastalıktan ölmüşlerdir. Tümörün bu kadar yayılması hastalığın sistemik bir hal aldığından belirtilerinden biridir. Tümöre yakın lenf nodlarının çıkarılması ve diğer lenf nodlarına dokunulmaması tümörün diğer lenf nodlarında olmadığını göstermez ve sürvi açısından yeterli olmamaktadır. Rektal kanserlerin yakın organ metastazları cerrahi operasyon sırasında yeterince tedavi edilemezken, radyoterapiyle rahatlıkla yapılabilmektedir (33,61).

Kemoterapiyle Kombinasyon: Kemoterapi ile radyoterapinin kombine kullanılması rektal karsinomların üzerindeki etkilerini artırmaktadır. İki tedavi yönteminin nasıl ve ne kadar dozda kombine edilecekleri henüz açık değildir. Klinik olarak sinerjistik etki de tam olarak açıklanabilmiş değildir. Birçok kombinasyon tekniğinin ağır yan etkilere yol açtığı da bilinen bir gerçektir (81,83).

REZEKTABL REKTUM TÜMÖRLERİNDE PREOPERATİF RADYOTERAPİ UYGULAMASI

Lokal Rekürrens Oranları: Her ne kadar, lokal rekürrens oranları % 10 ile % 65 arasında değişmekteyse de genelde rekürrens oranları hemen hemen ortaktır. Oranlar arasındaki bu büyük farkın sebepleri arasında, cerrahın yeteneği, doğru hasta seğimi, postoperatif dönemde hastanın takibindeki değişik tetkiklerin kullanılması veya her  c n n bir arada bulunması gösterilebilir. Daha öncede belirtildiği gibi KRE oranının 14.0' n üzerinde olması hastalarda oluşan mikro metastazların yok edilmesinde çok etkili olmaktadır (6,34,36,54,63).

Yüksek dozla yapılan birçok çalışmada rekürrens oranları % 10'un altında bulunmuştur (23,29,52,54). Bu çalışmalardan biri de İsveç'in Stokholm yöresinde yapılmış ve çalışmada bir hafta boyunca 25 Gy (KRE 14,5) verilen hastalarda lokal rekürrens oranında önemli azalmalar saptanmıştır. 31,5 Gy 3,5 hafta boyunca verilen (KRE 12) Norveç çalışmasında anlamlı bir azalma görülmemiştir (14). Öte yandan yukarıdaki dozlara benzer veya daha yüksek dozlarda postoperatif uygulamalarda rekürrens oranlarında azalma sağlanamamıştır. Danimarka'da yapılan postoperatif 5 haftalık 50 Gy'lik doz uygulaması, sadece opere edilen hastalarla aynı rekürrens oranlarına ulaşmıştır (3). Aynı şekilde Gastrointestinal tümörler çalışma gurubunun yapmış olduğu bir çalışmada da postoperatif 45-50 Gy 4-5 hafta boyunca uygulanmış ancak istatistiksel olarak rek rrensde azalma görülmemiştir. Postoperatif dönemde radyoterapi + kemoterapi kombinasyonu daha başarılı sonuçlar vermiştir (28).

Preoperatif Radyasyon veya Postoperatif Radyasyon veya Her İki Birden: Radyasyon tedavisinin başarılı olması için tümör hücrelerinin iyi oksijenlenmeleri gerekmektedir. Bu durumda preoperatif dönem radyasyon tedavisi daha uygun görülmektedir. Ek olarak radyasyon tedavisi hücrelerin viabilitesini azaltarak operasyon sırasında ekimlerin  nlenmesine de yardımcı olabilmektedir. Yukarıdaki verilerden de yola çıkarak preoperatif radyoterapinin postoperatif radyoterapiye oranla daha başarılı olduğunu görmekteyiz. Bu konudaki en önemli çalışmalardan biri İsveç'in Uppsala bölgesinde yapılan çalışmadır (63,64). Bu çalışmada birinci guruba preoperatif 25,5 Gy 5-7 gün (KRE > 15,7) ikinci guruba postoperatif 60 Gy 8 hafta (KRE 17) dozu uygulanmış ve dört

yıllık takip sonucunda lokal rekürrens oranları preoperatif grupta % 12, postoperatif grupta da yüksek dozlara rağmen % 21 olarak gerçekleşmiştir. Diğer önerilen yöntemlerden biride sandviç tekniğidir. Hastaya preoperatif dönemde düşük doz postoperatif dönemde ise yüksek dozda radyasyon verilmesi şeklindedir. Ancak bu yöntemde preoperatif radyasyonun düşük dozda tutulması rekürrensler üzerinde olumsuz etkiye yol açabilmektedir (35,51,52,70).

Sürviye Etkileri: Tümör alanına yapılan radyoterapinin uzak organ metastazlarına hiçbir etkisi olmadığı bilinen bir gerçektir. Öte yandan lokal rekürrenslerin görülme oranını düşürdüğü bilinen radyoterapinin preoperatif olarak uygulama gerekliliği uzun dönem takipler sonucu ortaya konmuştur. Düşük doz preoperatif radyoterapi uygulamasının 5 yıllık sürvide hasta lehinde değişiklikler yaptığı görülmüştür. Bir çalışmada 20 Gy iki hafta boyunca uygulanmış ve sürvi % 31'den % 39'a çıkmıştır (75).

Günümüzde yüksek doz uygulamalarına ilişkin yeterli çalışma henüz yapılamamıştır. Uzun dönem takipleri de yeterli sürelerle henüz ulaşamamıştır. Benzer olarak Stokholm çalışması tekrar istatistiksel olarak düzenlenirse preoperatif radyoterapinin sürviyi uzattığı görülebilecektir (73). Uppsala çalışmasında gruplar arasında sürvi farkları pek yoktur. Yüksek doz radyoterapi uygulamalarının sürvi üzerine gerçekten etkili olup olmadıkları uzun dönem takip sonucu kesinlik kazanacaktır (64). Sonuçta yüksek doz radyoterapi uygulamasının önündeki en büyük engel olarak ince barsak komplikasyonları gelmektedir. Bir çalışmada bu komplikasyonların engellenmesi için polyglykolik asit meçle ince barsakların kaplanması komplikasyonları minimize etmiştir (20).

Rektal kanserlerde, modern radyasyon tekniklerinin kullanılmasının uzun dönem yan etkileri henüz bilinmemektedir. Birçok araştırmalarda, yüksek doz radyasyon kullanımının özellikle intestinal obstrüksiyon gibi bir çok morbiditeye yol açtığı bildirilmiştir. Öte yandan Uppsala çalışma grubundaki hastaların beş yıllık takibinde, postoperatif-preoperatif radyasyon alan veya sadece cerrahi gören hastalar arasında intestinal obstrüksiyon açısından büyük bir fark bulunmamıştır (73,63,65).

Radyoterapi Toleransı: Radyoterapi sonrası ters etkiler total doza, tedavi süresine ve dozuna bağlıdır. Postoperatif değil ama preoperatif RT'nin yapılacak operasyona bir etkisi

olabilir. Preoperatif radyoterapinin postoperatif mortalite ve morbiditeyi artırıp artırmayacağını bilmek önemlidir. Uppsala denemesinde tümör içermeyen hedef pelvis ve abdomen kısımlarının radyasyona maruz kalmasını önleyen bir irradyasyon tekniği kullanıldı. Postoperatif mortaliteye hiçbir etkisinin olmadığı gözlemlendi, böylece preoperatif radyoterapinin postoperatif mortaliteyi etkilemeden yüksek dozlarda verilebileceği gösterildi (63,64). Norveç denemesinde de radyasyon volümü büyük olmasına rağmen postoperatif mortaliteye etkisi bulunamadı (14). Yeni bir İsveç denemesinde 5 gün boyunca günlük 5 Gy (total doz 25 Gy) doza çıkabilir mi? Bu soru spesifik olarak çalışılmaktadır. Günümüze kadar 1150 hasta randomize olarak toplandı; preoperatif radyoterapiyi izleyen operasyonla veya sadece operasyonla tedavi edildiler. Hedef doku volümü ve tedavi protokolü hemen hemen Uppsala denemesindeki gibi idi. Şimdiye kadar her iki grupta arasında postoperatif mortalite açısından hiç bir fark gözlemlenmedi (İsveç Rektal Kanser Çalışma Gurubu, basılmamış gözlemler).

Deneyisel bilgiler anastomoz yerindeki iyileşmeye preoperatif radyoterapinin ters etkileri olmadığını göstermiştir (8,16,67). Kontrollü denemelerde preoperatif radyoterapi ve sfinkter koruyucu prosedürlerden sonra anastomoz kaçaklarında artış olmadığı görüldü (19, 64,72).

Bir çok denemede postoperatif radyoterapi preoperatif radyoterapiye nazaran daha az tolere edildi (3,45,51,63,64). Öncelikle operasyondan kısa süre sonra tedaviyi başlatmak zor olmaktadır. Eğer radyoterapinin operasyondan sonra rezidüel tümör hücrelerine bir etkisi olacaksa, mümkün olduğunca erken başlanmalı; tercihan 4-6 haftada. Tümör hipoksik ve fibrotik dokuda daha fazla büyümeden ve repopülarize olmadan yapılmalıdır. Oysa birçok hasta operasyondan sonra yara iyileşmesi ve diğer sebeplerden dolayı sağlıklarına hemen kavuşamamaktadırlar.

Nasıl Devam Edilmelidir: Birçok çalışma sonucunda görülmüştür ki, eğer rektal karsinomalarda radyasyon kullanılacaksa bu preoperatif olmalıdır. Verilen doz biraz yüksek tutulmalı ve doz belirlenirken tümör hacmi göz önünde tutulmalıdır. Dukas A ve uzak metastazlı Dukas D'li hastaların radyoterapi uygulamasına ihtiyaç duymadıkları ortak görüşlerden biridir (6,35,38).

Günümüzde radyoterapinin sürvi üzerine etkisi net olarak bilinmemekle birlikte, asıl tartışılan konu radyoterapinin ameliyat döneminde mi yoksa rekürrens geliştikten sonra mı verileceğidir? Bu soru İsveç'te yapılan 1100 vakalık bir araştırmada ele alınmış ve radyoterapinin yalnız başına kullanılması veya diğer yöntemlerle birlikte kombine edilmesiyle hastaların semptomlarının azalmasına yol açmış ancak hastaliksız sağ kalım süresine önemli bir etkisinin olmadığı ortaya çıkmıştır (23,76).

Radyoterapi için en uygun tümör genişliği Dukes B veya Dukes C'dir. Her ne kadar randomize çalışmalarda preoperatif radyoterapinin etkilerinin sadece lokal rekürrenslerin azalmasında görülmesine karşın yeterli doz aralığı bulunduğu zaman (40-50 Gy) preoperatif tümör regresyonuna yardımcı olduğu ve cerrahlara daha rahat çalışma imkanı sağladığı bilinmektedir (11,14,19,24,26,29,44). Kemoterapiyle radyoterapinin koordinasyonu bugün için hala araştırmaya açık bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır.



GEREÇ ve YÖNTEM

Rektum kanseri tanısı ile GATA Genel Cerrahi Anabilim Dalına yatırılan 55 hastaya Ocak 1995 ve Aralık 1998 tarihleri arasında küratif amaçlı anterior rezeksiyon ve aşağı anterior rezeksiyon ameliyatları uygulanmıştır. Bu hastalardan 4'üne preoperatif, 20'sine ise postoperatif radyoterapi uygulanmıştır. 31 hasta ise cerrahi müdahale sonrası kemoterapi protokolüne alınmıştır.

Preoperatif ve postoperatif radyoterapinin anal sfinkter fonksiyonlarına herhangi bir etkisinin olup olmadığını araştırmak için bu hastalar birer yazı ile kliniğimize davet edilmişlerdir.

Bu çağrıya uyan hastalardan uzak organ metastazı olanlar, lokal nüks gelişenler ve bu nedenlerle ikinci bir operasyon geçirenler çalışma dışı bırakılmıştır.

Preoperatif radyoterapi gören 3, postoperatif radyoterapi gören 7 toplam 10 hasta çalışma grubu olarak değerlendirilmiştir. Radyoterapi uygulanmayan, sadece cerrahi tedavi ve kemoterapi uygulanan 10 hasta ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Çağrıya uyan tüm hastalara rutin biyokimya testleri, tümör markerleri, abdominopelvik ultrasonografi, abdominopelvik tomografi ve anal manometri testleri yapılmıştır.

Çalışma ve kontrol grubu hastalar; tümör evreleri, günlük defekasyon sayıları, gaz-gaita inkontinens durumları ve anal manometri ile belirlenen anal kanal maksimum istirahat basınçları, maksimum sıkma basınçları, rektoanal inhibitör refleks varlığı ve duyuşal eşik değerleri açısından değerlendirilmişlerdir.

Anal Manometri: Anal manometri için mikropapiller aeoroinfüzyon vektöriyel manometri sistemi (PC Polygraf HR, Synectics Medical, Stockholm, Sweden) kullanıldı. Uygulama, içinde dört adet kapiller lümeni bulunan ve dış çapı 4 mm olan fleksibl polivinilklorid kateter ile yapıldı. Kapiller lümenlerin kateter ucundaki açıklıkları birer cm aralıklı ve aralarında 90 derece açı olacak şekilde yer almaktaydı. Kateter ucunda ayrı bir yolla şişirilen ve rektumda distansiyon oluşturmak için kullanılan rektal balon mevcuttu.

Manometri ölçümü rektal lavman yapıldıktan en az iki saat sonra, sedasyon yapılmaksızın, hasta sol yan pozisyonunda ve her iki diz 90 derece fleksiyonda yatarken uygulandı. Her biri ayrı lümenlerden ölçüm yapmak üzere 4 adet basınç algılayıcı fiberoptik bir kablo yardımıyla (opto interface 78 0012, Synectics Medical) bir kişisel bilgisayara aktarılacak prosedür hem eş zamanlı olarak monitörize edildi, hem de ileride yapılacak analizler için bir hard diskte depolandı.

İnfüzyon serum fizyolojik ile yapıldı. 1000 ml'lik torbada serum fizyolojik, sabit hızla, devamlı infüzyonu sağlayabilmek için bir manşon tarafından 300 mmHg. basınçla sıkıştırıldı. Serum fizyolojik akışını eşit olarak 4'e bölen bir serum seti basınç algılayıcılarının proksimal uçlarına bağlandı. Basınç algılayıcılarının distal uçlarına ise ölçüm yapmakta kullanılacak olan anorektal manometri kateterinin kapiller uçları bağlandı. Kateterin tüm lümenleri içerisinde hava kalmayacak şekilde serum fizyolojik ile dolduruldu. Sistem kalibrasyonu sıfır (0) düzeyi basınç algılayıcılarla aynı düzeyde olan duvara asılı metrik bir skala yardımıyla yapıldı. Ölçüm yapmakta kullanılan kateterin distal ucu metrik skala üzerinde 0 düzeyine kaldırılarak düşük kalibrasyon düzeyi ve 37 mmHg. (=50 cmH₂O) düzeyine kaldırılarak yüksek kalibrasyon düzeyi belirlendi.

Sistem kalibrasyonu bu şekilde tamamlandıktan sonra ölçüm kateterinin ucu sol yan pozisyonunda yatmakta olan hastanın anal girişi hizasına kaldırılarak hasta kalibrasyonunu yapıldı.

Ucunda bir rektal balonu bulunan 4 lümenli ölçüm kateteri distal ucu anal girişten 10 cm proksimalde olacak şekilde rektuma yerleştirildi. Bu seviyeden başlayarak 1 cm aralıklarla, duraklamalı çekme yöntemiyle ve her bir santimetrede 30 saniye kayıt yapılarak 3 kez ölçüm yapıldı.

Üç ölçümün ortalaması alınarak, ortalama maksimum anal kanal istirahat basıncı, ortalama maksimum istemli sıkıştırma basıncı tespit edildi. Rektal balon şişirilerek rektumda distansiyon oluşturuldu. Rekto-anal inhibitör refleksi anal kanal istirahat basıncı ölçülürken rektal ampulladaki lateks balonun 20 ml'lik artışlar halinde şişirilmesi ile ölçüldü. Rektoanal inhibitör refleksi lateks balonun şişirilmesini takiben anal istirahat basıncındaki % 20 ve daha fazla değişimler olarak kabul edildi. Çünkü % 20'den daha az

değişimler bazı şahıslarda spontan olarak oluşan basınç farklılıklarından ayırt edilememektedir. Rektal balon şişirilirken hastadan dışkılama hisi geldiğinde söylemesi istendi, hasta defekasyon hissi oluştuğunda o ana kadar balonu şişirmek için kullanılan hava miktarı mililitre cinsinden kaydedildi, böylece defekasyon hissi oluşturan volüm (duyusal eşik) belirlendi.

Çalışmada istatistiksel analizler; cinsiyet, defekasyon sayıları, tümör evreleri ve inkontinans olup olmaması Chi-Square testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Anal kanal maksimum istirahat basıncı, maksimum sıkma basıncı ve duyusal eşik ölçüm sonuçları Mann Whitney U testleri kullanılarak değerlendirilmiştir.



BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 20 hastanın yaşları 28 ile 78 arasında olup, ortalama yaş 61.5 olarak bulunmuştur. Hastaların 14'ü erkek, 6'sı kadın olup, demografik değerlendirmeleri Tablo-4'de belirtilmiştir. Radyoterapi alan ve almayan gruplar yaş ortalamalarına göre karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark gözlenmemiştir ($P=0.064$).

Ortalama takip süresi 20.7 aydır (6-39 ay).

Tüm tümörler lokalizasyon olarak anal vergeden itibaren 6-12 cm arasında bulunmaktaydı.

Tablo-4: Olgu bilgileri

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std.Sapma
Yaş	20	28	78	61.55	11.90

Cins	Sayı	%
Erkek	14	70
Kadın	6	30
Toplam	20	100

Radyoterapi Alanlar

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std.Sapma
Yaş	10	28	78	60.40	13.34

Cins	Sayı	%
Erkek	7	70
Kadın	3	30
Toplam	10	100

Radyoterapi Almayanlar

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std.Sapma
Yaş	10	41	78	62.70	10.85

Cins	Sayı	%
Erkek	7	70
Kadın	3	30
Toplam	10	100

Çalışma ve kontrol gurubu hastaların tümör evreleri Dukes sınıflaması Astler Coller modifikasyonuna göre Tablo-5'te gösterilmiştir. Bu tabloya göre çalışma gurubunda bulunan hastaların yarısının B2 evresinde olduğu görülmektedir. Radyoterapi alan ve radyoterapi almayan guruplar B ve C evresi olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($P=0.528$).

Tablo-5: Evrelere göre olguların dağılımı.

Evre	Sayı	%
B1	3	15
B2	10	50
C1	3	15
C2	4	20
Toplam	20	100

Radyoterapi Alanlar

Evre	Sayı	%
B1	3	30
B2	3	30
C2	4	40
Toplam	10	100

Radyoterapi Almayanlar

Evre	Sayı	%
B2	7	70
C1	3	30
Toplam	10	100

Günlük defekasyon sayılarının değerlendirilmesinde (Tablo-6) radyoterapi alan gruptaki hastaların defekasyon sayılarının daha fazla olmasına rağmen, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (P:0.117).

Tablo-6: Defekasyon sayılarının karşılaştırılması.

Defekasyon Sayısı	Sayı	%
1-2	7	35
3-4	10	50
4'den fazla	3	15
Toplam	20	100

Radyoterapi Alanlar

Defekasyon Sayısı	Sayı	%
1-2	2	20
3-4	5	50
4'den fazla	3	30
Toplam	10	100

Radyoterapi Almayanlar

Defekasyon Sayısı	Sayı	%
1-2	5	50
3-4	5	50
Toplam	10	100

Hastaların gaz ve gaita inkontinens durumlarının değerlendirilmesinde (Tablo-7) radyoterapi alan grupta bir hastada gaz, diğer bir hastada ise sıvı gaita inkontinensinin olduğu saptanmış, kontrol gruplarında ise bir hastada gaz ve sıvı gaita inkontinensinin olduğu saptanmıştır. Her iki grubun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.531$).

Tablo-7: Gruplara göre inkontinens durumu.

İnkontinens	Sayı	%
Yok	17	85
Var	3	15
Toplam	20	100

Radyoterapi Alanlar

İnkontinens	Sayı	%
Yok	8	80
Var	2	20
Toplam	10	100

Radyoterapi Almayanlar

İnkontinens	Sayı	%
Yok	9	90
Var	1	10
Toplam	10	100

Anal manometri ile yapılan tetkik sonuçları Tablo-8’de belirtilmiştir. Buna göre; maksimum istirahat basınçlarının değerlendirilmesinde çalışma grubunda maksimum

istirahat basıncı 60.00 ± 6.67 mmHg, kontrol gurubunda ise 61.00 ± 4.59 mmHg olarak bulunmuştur. Her iki gurubun istatistiksel analizinde anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.740$).

Maksimum sıkma basıncı radyoterapi alan hastalarda 98.50 ± 7.62 radyoterapi uygulanmayan gurupta 99.50 ± 5.50 olarak saptanmıştır. Bu iki gurubun karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır ($P=0.936$).

Rektoanal inhibitör refleks bütün hastalarımızda mevcuttu.

Duyusal eşiğin değerlendirilmesinde ise; çalışma gurubunda ortalama duyusal eşik volümü 52.50 ± 7.91 ml , kontrol gurubunda 57.00 ± 9.49 ml olarak bulunmuştur. Burada da her iki gurubun karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır ($P=0.284$).

Tablo-8: Anal manometri sonuçları.

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std.Sapma
Maksimum İst.Basıncı	20	50	70	60.50	5.60
Maksimum Sıkma Basıncı	20	90	110	99.50	6.47
Duyusal Eşik (ml.)	20	40	70	44.75	8.81

Radyoterapi Alanlar

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std.Sapma
Maksimum İst.Basıncı	10	50	70	60.00	6.67
Maksimum Sıkma Basıncı	10	90	110	98.50	7.62
Duyusal Eşik (ml.)	10	40	60	52.50	7.91

Radyoterapi Almayanlar

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std.Sapma
Maksimum İst.Basıncı	10	55	70	61.00	4.59
Maksimum Sıkma Basıncı	10	90	110	99.50	5.50
Duyusal Eşik (ml.)	10	40	70	57.00	9.49

TABLO-9: Genel çalışma bilgileri

Adı, Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Preop RT	Postop RT	Tedavi	Evre	Inkontinans	Max. Sıkma P (mmHg)	Max Ist. P (mmHg)	Duyusal Eşik (ml)	Def.Sayısı
M.Ö	E	78	VAR	YOK	LAR	B2	YOK	100	60	50	3-4
I.D	E	72	VAR	YOK	LAR	B1	YOK	110	60	50	1-2
R.B	E	65	VAR	YOK	LAR	C2	YOK	100	70	40	3-4
F.D	E	57	YOK	VAR	LAR	C2	VAR	90	50	30	4-5
C.D	E	58	YOK	VAR	LAR	B2	YOK	100	60	50	3-4
Y.Y	E	62	YOK	VAR	LAR	C2	VAR	80	40	45	4-5
M.Ş	K	28	YOK	VAR	LAR	B1	YOK	105	60	50	3-4
N.Ö	E	66	YOK	VAR	LAR	B1	YOK	110	70	60	1-2
A.Ö	K	63	YOK	VAR	LAR	B2	YOK	100	60	50	3-4
A.Y	K	55	YOK	VAR	LAR	C2	YOK	90	50	40	4-5
H.K	E	61	YOK	YOK	LAR	C1	YOK	100	65	60	1-2
G.Ç	K	41	YOK	YOK	LAR	B2	YOK	110	65	50	1-2
R.A	E	59	YOK	YOK	LAR	B2	YOK	100	60	40	1-2
A.A	E	51	YOK	YOK	LAR	B2	YOK	100	70	40	1-2
M.Ö	E	72	YOK	YOK	LAR	B2	YOK	100	55	50	3-4
B.B	E	72	YOK	YOK	LAR	C1	VAR	80	45	40	3-4
M.S.A	E	78	YOK	YOK	LAR	B2	YOK	105	60	50	1-2
Z.D	K	68	YOK	YOK	LAR	B2	YOK	90	60	60	3-4
G.T	K	62	YOK	YOK	LAR	B2	YOK	100	65	50	3-4
D.Ö	E	63	YOK	YOK	LAR	C1	YOK	95	55	50	3-4

TARTIŞMA

Fekal kontinenste, fekal içerik, kolonik motilite, rektal genişleme, anorektal aç, internal ve eksternal sfinkter aktivitesi gibi faktörler rol oynar. Bu faktörlerin biri kaybolursa inkontinens ortaya çıkar.

Kontinens defekasyonun istenen yer ve zamanda gerçekleşmesi için istemli geciktirme kapasitesidir. Defekasyon sayısının artması kontinansı etkileyen faktör olarak kabul edilmez. Bu barsak alışkanlığındaki değişiklik aşağı anterior rezeksiyon sonrası sık görülür.

Diare ve inkontinens rektumda meydana gelen radyasyon zedelenmesinin sık görülen semptomlarıdır. Bununla birlikte bu değişiklikler aşağı anterior rezeksiyonlardan sonra da sıklıkla rapor edilmektedir. Bu nedenle, belirli bir dozda uygulanan radyasyon nedeniyle oluşmuş sfinkter ve barsak fonksiyonlarındaki değişiklikleri, proktectomi ve sfinkter koruyucu operasyonlar nedeniyle oluşanlardan ayırt etmek önemlidir. Buna ek olarak, radyoterapinin rektum üzerindeki etkileri, anal sfinkter üzerindeki etkileriyle karıştırılmamalıdır.

Rektum kanserli hastaların çoğu 50 yaşın üzerindedir. 45 yaşın altında görülme sıklığı % 4'tür (21). Wang'ın 819 hastalık serisinde 40 yaş altında görülme sıklığı % 14.6 olarak bildirilmiştir (88). Bizim çalışmamızda ise 45 yaş altında yalnızca 2 hastamız vardı (2/20). Bu da % 10'a denk gelmektedir. Ayrıca çalışma (radyoterapi alan) ve kontrol (radyoterapi almayan) gruplar arasında yaş ortalaması ve cins dağılımında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Rektum kanserlerinde radyoterapi uygulanması için en uygun tümör evresi Dukes B veya C'dir (62,49). Her ne kadar randomize çalışmalarda preoperatif radyoterapinin etkisinin sadece lokal nükslerin azalmasında gösterilmesine karşın, preoperatif tümör regresyonuna yardımcı olduğu ve cerrahlara daha rahat çalışma imkanı sağladığı bilinmektedir (7,24,47,62,74,78). Bizim çalışmamızda da bütün hastalar Dukes B ve Dukes C gurubunda, çoğunluğu ise Dukes B gurubunda idi. Ayrıca çalışma ve kontrol gruplarının Dukes B ve C evrelerine göre dağılımında aralarında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Günlük defekasyon sayısı hem anterior rezeksiyon yapılan hem de radyoterapi+anterior rezeksiyon uygulanan serilerde hafif yükselmiş olarak bulunmuştur.

Birnbaum ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada günlük defekasyon sayısı radyoterapi öncesi dönemde ortalama 1.4, radyoterapi + cerrahi sonrası erken dönemde ise yine 1.4 olarak tespit edilmiştir. Takip dönemlerinde ise sayı ortalama 2.3'e yükselmiştir (8).

Wilhelm Graf ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada ise günlük defekasyon sayısının ortalaması aşağı anterior rezeksiyon yapılan grupta 2 (0.2-9), kolonun diğer segmentlerinde rezeksiyon + anastomoz yapılan grupta ise 1 (0.4-6) idi. Aynı çalışmada aşağı seviyeli kolorektal anastomoz yapılan ve radyoterapi alan grupta ise ortalama 3 (0.3-9) olarak tespit edilmiştir (32).

Batignani ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise radyoterapi olmaksızın aşağı anterior rezeksiyon ve anterior rezeksiyon serileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada aşağı anterior rezeksiyon uygulanan grupta günlük defekasyon sayısı 4.1 ± 0.7 , anterior rezeksiyon uygulanan grupta ise 1.4 ± 0.2 olarak bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda da buna yakın rakamlar tespit edilmiştir. Kontrol grubunu oluşturan ve sadece cerrahi girişim uygulanan 10 hastanın 5'inde 1-2, 5'inde 3-4 günlük defekasyon sayısı saptanmıştır.

Aşağı yerleşimli rektum tümörlerinde gelişen cerrahi teknikler ve yardımcı sütür materyallerinin kullanılmaya başlanması ile sfinkter koruyucu ameliyatlar oldukça yaygınlaşmıştır. Aşağı seviyeli kolorektal anastomoz sonrası hayat kalitesinin abdominoperineal rezeksiyona göre daha iyi olduğu bir gerçektir (32). Teknik gelişmeler özellikle sirküler staplerin gelişmesi elle dikilen ekstrapéritoneal kolorektal anastomozdaki güçlükleri yenmiştir. Dikkatli bir teknik ile staplerli ekstrapéritoneal kolorektal anastomoz elle dikilen kadar güvenli gözükmektedir. Böylece sfinkter koruyucu rezeksiyonun yapılabilirliği yeterli rezeksiyon sınırlarının olup olmamasıyla sınırlı kalmıştır. Önceleri lokal rekürrensi azaltmak için distal tümörsüz alanın en az 5 cm olması önerilirdi. Distal intramural yayılımın (kötü diferansiye ve anaplastik tümörler hariç) olmadığına gösterilmesi ile distal rezeksiyon sınırının 1.5-2.0 cm bırakılmasının yeterli olduğu ortaya çıkmıştır (39,85). Yapılan çalışmalar abdominoperineal rezeksiyon ve

sfinkter koruyucu rezeksiyonun uzun dönem sağ kalım oranlarında fark olmadığını göstermiştir (39,74). Ancak lokal rekürrens oranları değişik serilerde % 50'ye kadar çıkmaktadır (47,62,74).

Sfinkter koruyucu rezeksiyonlarda artmış lokal nüksü önlemek amacıyla tedavi protokollerine preoperatif veya postoperatif RT eklenmiştir. Cerrahi girişime eklenen RT'nin lokal rekürrensi % 15'ler seviyesine düşürdüğü, ancak sağ kalım oranını arttırmadığı yapılan çeşitli prospektif ve retrospektif çalışmada ortaya konmuştur (47,60,62,74,78).

Sfinkter koruyucu rezeksiyonlarda kanser klirensine daha fazla önem verilirken fekal kontinens fizyolojisi üzerinde daha az durulmuştur. Sfinkterin korunduğu hastalarda rektal kanser rezeksiyonu sonrasında hayat kalitesi daha iyi olmakla birlikte, bazı hastalarda sfinkter koruyucu rezeksiyondan sonra özellikle defekasyon sayısında artış, gaz-gaita inkontinensi, rektal kapasitede azalma, rektoanal inhibitör refleks yokluğu ve duyuşal eşik kaybı gibi problemler ortaya çıkmıştır.

Anal istirahat basıncının kontinanstaki bir kaç önemli faktörden biri olduğu iyi bir biçimde dokümanite edilmiştir (60). Sfinkter koruyucu rektal rezeksiyon uygulanan 20 hastayı Williams ve arkadaşları 20 normal insanla karşılaştırdıklarında belirgin fark tespit etmişlerdir (84). Bu hastalardan 6'sı (% 30) sıvı gaita açısından inkontinent idiler. Bununla beraber bu hastalar operasyon öncesi incelenmediklerinden, istirahat anal basıncındaki düşmenin cerrahiye bağlı olma derecesi tam belli değildi.

Yapılan başka bir çalışmada ise Birnbaum ve arkadaşları ortalama maksimum istirahat ve sıkma basınçları arasında radyasyon tedavisi sonrası önemli bir farklılık bulmadılar. Rektoanal inhibitör refleks bütün hastalarda mevcuttu ve duyuşal eşik değişmemişti. Bunun üzerine preoperatif radyasyon tedavisinin anorektal fonksiyonlar üzerinde minimal kronik etkisinin olduğunu, sfinkter koruyucu operasyonlardan sonra oluşan anorektal disfonksiyonların preoperatif radyasyon tedavisine bağlanmaması gerektiğini vurguladılar (8).

Pedersen ve arkadaşları yaptıkları prospektif bir çalışmada ise aşağı seviyeli rektal tümörü olan hastalara aşağı seviyeli rektal rezeksiyon uygulamışlar ve kontrol grubuyla

anal sfinkter fonksiyonları yönünden karşılaştırmışlardır. Kontrol gurubu istirahat basıncı 65 mmHg (48-81 mmHg), operasyon gurubunda ise preoperatif dönemde 59 mmHg iken postoperatif 12. ayda 45.0 mmHg (30-85 mmHg) olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada anal kanal istirahat basıncı ve sıkma basıncında kontrol gurubuna göre hafif düşmeler görülmesine karşın bunun inkontinense yol açmadığını bulmuşlardır (60).

Batignani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 10 cm'nin altında lokalize tümörler için rezeksiyon ve anastomoz yapılan hastalarda arasıra olan sulu feçes kaçırmaları vardı. % 25 Hastada arasıra olan solid feçes inkontinensi ve bir hastada reoperasyon gerektirecek inkontinens vardı. Bu çalışmada anal istirahat basıncında anlamlı düşme görülürken, maksimal sıkma basıncında anlamlı bir düşüş tespit edilmedi (5). Bu durum diğer çalışmalarda da ortaya çıkmıştır (39,40,55).

Molloy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada köpeklerle uygulanan aşağı anterior rezeksiyondan sonra bir gurup köpeğe elle anastomoz, diğer guruba ise stapler ile anastomoz gerçekleştirilmiş ve anal fonksiyonlar açısından karşılaştırılmışlardır. Burada preoperatif dönemde benzer anal kanal istirahat basınçları verirken, postoperatif dönemde elle anastomoz yapılan grupta % 24, stapler ile anastomoz yapılan grupta ise % 60'lık bir düşüş tespit edilmiştir. Anorektal inhibitör refleks preoperatif olarak bütün köpeklerde varken postoperatif dönemde iki hayvanda saptanabilmiştir (53).

Bir diğer çalışmada aşağı anterior rezeksiyon uygulanan 20 hastaya intraoperatif ve postoperatif anal manometri yapılarak anal kanal istirahat basıncı ve maksimum sıkma basıncı ölçüldü. Aşağı anterior rezeksiyon ile anal kanal istirahat ve sıkma basınçlarında düşme tespit edildi. Bu çalışmada rektum ve mezorektumun tam serbestleştirilmesi, inferior mezenterik arterin kesilmesi ve rektal transeksiyon esnasında anal kanal basıncı etkilenmezken, staplerle anastomu takiben belirgin azalma tespit edildi. Bu, staplerin rektuma yerleştirilirken yapılan anal dilatasyon veya staplerin sfinkter mekanizmasını germesi sonucu direkt etki ile veya sinir desteğine indirekt etkiyle izah edilmeye çalışıldı (39).

İnternal anal sfinkter sempatik motor inervasyonunu L5'den alır ve pelvik pleksusa presakral sinirler aracılığıyla gelir. Parasempatik motor destek S2-3-4'den gelir ve nervi

erigentes aracılığıyla pelvik pleksusa ulaşır. Rektumun presakral mobilizasyonu veya rektumun lateral ligamanlarının kesilmesi otonom motor inervasyonunun herhangi birini bozabilir. İnternal anal sfinkter aynı zamanda distal kolon ve rektumun myenterik pleksusu ile bağlantılı olan myenterik sinirlerle de inerve olabilir. Bu myenterik sinirler inferior mezenterik arter ve onun dallarına eşlik eden sempatik ve parasempatik sinirlerden etkilenebilir. Mezenterik arterin kesilmesi veya rektumun kesilmesi internal sfinkterin myenterik inervasyonunu değiştirebilir (39).

Bizim çalışmamızda da anal kanal istirahat basıncı radyoterapi + cerrahi uygulanan grupta 58.00 ± 6.67 mmHg, yalnızca cerrahi uygulanan grupta ise 60.00 ± 4.59 mmHg olarak tespit edildi. Bu değerler normal değerlere göre düşme gösterirken gruplar arasında istatistiki bir fark yoktu. Maksimum sıkma basınçları radyoterapi + cerrahi uygulanan grupta 98.50 ± 7.62 iken yalnızca cerrahi uygulanan grupta 99.50 ± 5.50 olarak bulundu. Maksimum sıkma basıncıda aynı şekilde normal popülasyona göre düşük olmasına rağmen gruplar arasında önemli bir fark yoktu. Çalışmamız retrospektif olduğu için bu düşmelerin radyoterapiden mi yoksa cerrahi girişimden mi kaynaklanmış olduğunu tespit etmek mümkün olmadı.

Rektoanal inhibitör refleks bütün hastalarımızda tespit edildi. Duyusal eşik ise azalmış rektal kapasite veya rektum duvarına olan radyasyon hasarına bağlı düşük olarak olarak bulundu. Hastalar daha az bir gerilmeyle defekasyon hissi duydular.

Bizim çalışmamız da radyoterapi + cerrahi uygulanan grupta 2 hastada (% 20) anal inkontinens vardı. Yalnızca cerrahi uygulanan grupta ise bir hastada (% 10) inkontinens vardı. Her iki grup arasında istatistiki fark olmaması vaka sayımızın azlığı ile ilgili olabilir.

Şu bir gerçek ki sadece aşağı seviyeli anterior rezeksiyon veya ek olarak radyoterapi uygulanan hastalarda anal kanal fonksiyonlarında klinik ve laboratuvar bulgularına yansıyan değişiklikler görülmektedir. Bu cerrahi teknikten mi?, yoksa radyoterapiden mi? kaynaklanmaktadır. Bunun prospektif randomize çalışmalarla ortaya konması gerekmektedir.

SONUÇLAR

Anal kanal istirahat basıncındaki düşme sfinkter koruyucu rezeksiyonların kaçınılmaz bir sonucu gibi gözükmemektedir. Radyoterapi, rektal serbestleştirme veya staplerin transanal uygulanması sırasında internal sfinkterin parasempatik inervasyonunun hasarı basınçtaki düşüşten sorumlu tutulmaktadır. Hastaların çoğunda anal istirahat basıncındaki bu düşüşün klinik önemi olmasa da, bazı hastalarda kontinens bozuklukları olabilmektedir. Preoperatif manometri postoperatif inkontinens gelişimi için yüksek riskteki hastaları belirleyebilir ve bunlarda transanal enstrümantasyondan kaçınılması önerilebilir.

Radyoterapinin anal sfinkter fonksiyonları üzerine etkisi net değil ve tek başına radyoterapiye de bağlı görülmemektedir. Ancak radyoterapinin özellikle preoperatif radyoterapinin lokal rekürrens ve hastalıksız sağ kalım üzerine olumlu etkileri çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. Özellikle Dukes B ve C evre hastalarda radyoterapi kullanılması (uygun doz ve uygun teknikle kullanıldığı zaman) lokal nüksün azaltılmasında etkin olmaktadır.

Sonuç olarak, aşağı seviyeli rektum kanserlerinde sfinkter koruyucu cerrahi girişimlerden sonra anal kanal fonksiyonlarında görülen klinik ve laboratuvar bulgularına yansıyan değişikliklerin, tedaviye lokal nüks olasılığını azaltmak için preopreatif veya postoperatif radyoterapi eklenmesiyle olumsuz artış göstermediği kanısına varılmıştır.

Ö Z E T

Rektum kanserli olgularda sfinkter koruyucu işlemlerden sonra yaşam kalitesi daha iyi olmakla birlikte, bazı hastalarda defakasyon sayısında artış, gaz-gaita inkontinensi, rektal kapasitede azalma, rektoanal inhibitör refleks yokluğu ve duyuşal eşik kaybı gibi semptom ve bulgular ortaya çıkmaktadır. Diyare ve inkontinens, radyasyon hasarına bağılı sekonder olarak gelişen semptomlar olarak kabul edilir. Bu çalışmada amacımız sfinkter koruyucu cerrahi girişim uygulanan rektum kanserli olgularda preoperatif veya postoperatif radyoterapinin, postoperatif dönemde anal sfinkter fonksiyonları üzerine etkisini ortaya koymaktır. Böylece sfinkter koruyucu rezeksiyon ve radyoterapi uygulanan hastaların fonksiyonel sonuçları sfinkter koruyucu rezeksiyon yapıp radyoterapi uygulanmayan hastalarla karşılaştırılmış ve radyoterapinin sfinkter koruyucu rezeksiyonlarda sfinkter fonksiyonlarına spesifik etkileri belirlenmeye çalışılmıştır.

Bu çalışmada çalışma grubunu oluşturan sfinter koruyucu rezeksiyon ile birlikte radyoterapi uygulanan on hastanın sonuçları radyoterapi uygulanmaksızın aynı ameliyatı geçiren on hastalık kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Hastalar bir yazı ile kliniğimize davet edilerek anal manometri yapılmıştır. Anal manometri ile maksimum sıkma basıncı, maksimum istirahat basıncı, rektoanal inhibitör refleks varlığı ve duyuşal eşik volümü her iki grup hastada ölçülmüş ve karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar Mann Whitney U, Chi-Square testleri ile değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak aşağı seviyeli rektum kanserlerinde lokal nüks olasılığını azaltmak için tedaviye eklenen preoperatif veya postoperatif radyoterapinin sfinkter fonksiyonları üzerine olumsuz etki göstermediğı kanısına varılmıştır.

S U M M A R Y

THE EFFECT OF RADIOTHERAPY TO SPINCTER FUNCTIONS AFTER LOW ANTERIOR RESECTION.

Although the quality of life is better after sphincter saving procedures, the symptoms of increased number of defecation, incontinence to stool and gas, decrease in rectal capacity, loss of rectoanal inhibitory reflex and decrease in rectal sensibility occur in some patients.

Diarrhea and incontinence are accepted as symptoms secondary to radiation injury. The purpose of this study is to investigate the effect of preoperative or postoperative radiotherapy on bowel function in patients treated with low anterior resection. The functional results of the patients given radiotherapy with low anterior resection were compared to the results of the patients operated with low anterior resection without radiotherapy, so the effects of radiotherapy on sphincter functions in patients with anterior resection are tried to be determined spesifically.

In this study, the results of ten patients, study group, treated with sphincter saving procedure with radiotherapy were compared to the results of the patients, control group, who had same operation without radiotherapy.

The patients were invated to the clinic with a letter and results were determined by anal manometry. Maximum squeezing pressure, anal canal resting pressure, rectoanal inhibitory reflex and rectal sensibility volumes were measured and compared in both groups. The results were analysed with Mann Whitney U and chi-square tests.

As a result, preoperative and postoperative radiotherapy for the purpose of decreasing local recurence in rectal cancers has no unfavorable effect on sphincter functions.

KAYNAKLAR

1. Abelloff M.D., Armitage J.O., Lichter A.S., Niederhuber J.E.: Clinical Oncology, Churchill Livingstone Inc., 576-96,1995.
2. Astler V.B., Collier F.A.: The Prognostic Significance of Direct Extension of Carcinoma of the Colon and Rectum. *Annals of Surgery*, 139(6): 846-52,1954.
3. Balslev I., Pedersen M., Teglbjaerg P.S., Hanberg Soerensen F., Bone J., Jacobsen N.O.: Postoperative Radiotherapy in Dukes' B and C Carcinoma of the Rectum and Rectosigmoid. A Randomized Multicenter Study. *Cancer*, 58: 22-28,1986.
4. Bartolo, D.C.C.: Flap Valve Theory of Anorectal Continence. *Br.J.Surg.* 73:1012, 1986.
5. Batignani G., Monaci I., Ficari F., Tonelli F.: What Affects Continence After Anterior Resection of the Rectum? *Dis Colon Rectum*, 34:329-35,1991.
6. Berge T., Ekelund G., Mellner C., Pihl B., Wenckert A.: Carcinoma of the Colon and Rectum in a Defined Population. *Acta Chir Scand Suppl*, 438,1973.
7. Beynon J., Mortensen N.J. Mc C., Foy DMMA, Cahnner J.L., Virjee J., Goddard P.: Preoperative Assessment of Local Invasion in Rectal Cancer: Digital Examination, Endoluminal Sonography or Computed Tomography? *Br. J. Surg.* 73: 1015-1017,1986.
8. Birnbaum E.H., Myerson R.J., Fry R.D., Kodner H., Fleshman J.W.: Chronic Effects of Pelvic Radiation Therapy on Anorectal Function. *Dis Colon Rectum*, 37: 909-15,1994.
9. Bubrik M.P., Rolfmeyers E.S., Schauer R.M., Feeney D.A., Johnston G.R., Strom R.L.: Effects of High-Dose and Low-Dose Preoperative Irradiation on Low Anterior Anastomosis in Dogs. *Dis Colon Rectum*, 25: 406-415,1982.
10. Caddy B., Persson A.V., Monson D.O., Nauns D.L.: Changing Patterns of Colorectal Carcinoma. *Cancer*, 33(2): 422-26,1974.
11. Cedermark B., for the Stockholm Colo Rectal Cancer Study Group.: Randomized Study on Preoperative Radiotherapy in Rectal Carcinoma. *Ann Surg Oncol*, 3: 423-30,1996.
12. Cooper H.S., Slemmer J.R.: Surgical Pathology of Carcinoma of the Colon and Rectum. *Seminars in Oncology*, 18(4): 367-80,1991.

13. Corman M.L.: Carcinoma of the Rectum. Colon and Rectal Surgery, 469-579,1989.
14. Dahl O., Horn A., Morhild I.: Results of a Randomized Trial of Preoperative Radiation (31.5 Gy) in Operable Rectal Adeno-Carcinoma. ECCO 5, Meeting Abstract, 0-0623,1989.
15. David A.C. and David A.R.:Pelvic Floor Physiology. Surg.Cl. North Am., 68: 1217, 1988.
16. Degges R.D., Cannon D.J., Lang N.P.: The Effects of Preoperative Radiation on Healing of Rat Colonic Anastomosis. Dis Colon Rectum, 26: 598-600,1983.
17. Dionne L.: The Pattern of Blood Borne Metastasis From Carcinoma of Rectum. Cancer, 18: 775-81,1965.
18. Dukes C.E., Bussey H. Jr.: The Spread of Rectal Cancer and it's Effects on Prognosis. Br.J. Cancer, 12: 309-20,1958.
19. Duncan W., Smith A.N., Freedman L.S., Alderson M.R., Arnott S.J., Bleehen N.M.: The Evaluation of Low Dose Pre-Operative X-Ray Therapy in the Management of Operable Rectal Cancer; Results of a Randomly Controlled Trial. Br. J. Surg, 71: 21-25,1984.
20. Feldman M.I., Kavanah M.T., Devereux D.F., Choe S.: New Surgical Method to Prevent Pelvic Radiation Enteropathy. Am J Clin Oncol, 11: 25-33,1988.
21. Finn W.G., Rao M.S.: Epithelial and Mesenchymal Tumors of the GI Tract: Part I. Contemporary Oncology, September: 68-76,1993.
22. Fletcher G.H.: Subclinical Disease. Cancer, 53: 1274-1284,1984.
23. Friedman P., Garb J.L., Park W., Stark A., DeConti R., Chabot R., Pace O.: Survival Following Moderate-Dose Preoperative Radiation Therapy for Carcinoma of the Rectum. Cancer, 55: 967-973,1985.
24. Frykholm G.J., Isacson U., Nygard K.: Preoperative Radiotherapy in Rectal Carcinoma-Aspects of Acute Adverse Effects and Radiation Technique. Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys., 35: 1039-48,1996.
25. Ger R.: Surgical Anatomy of the Pelvis. Surg. Cl. North Am. 68: 1201, 1988.
26. Gerard A., Buyse M., Nordlinger B., Loygue J., Pene F., Kempf P.: Preoperative Radiotherapy as Adjuvant Treatment in Rectal Cancer. Ann Surg., 208:606-614,1988.

27. Gilbertsen V.A.: Adenocarcinoma of the Rectum: Incidence and Locations of Recurrent Tumor Following Present-Day Operations Performed for Cure. *Ann Surg.*, 151: 340-348,1960.
28. GITSG.: Prolongation of the Disease-Free Interval in Surgically Treated Rectal Carcinoma. *N Engl J Med*, 312: 1464-1472,1985.
29. Glimelius B., Graffman S., Pahlman L., Rimsten A., Wilander E.: Preoperative Irradiation with High-Dose Fractionation in Adenocarcinoma of the Rectum and Rectosigmoid. *Acta Radiol. Oncol.*, 21: 373-379,1982.
30. Goldberg, S.M. et al.: Colon, Rectum and Anus. *Principals of Surgery*. 5th.Ed. McGraw-Hill Co. New York. 1225, 1988.
31. Gorden D., Luk M.D., Tusar K., Desai M.D., Chris N., Contreas M.D., Jeffrey A., Moshier M.D.: Biochemical Markers in Colorectal Cancer Diagnostik and Therapeutic Implications. *North American Clinics: Colorectal Cancer*, 831-839,1985.
32. Graf W., Ekström K., Glimelius B., Pahlman L.: A Pilot Study of Factors Influencing Bowel Function After Colorectal Anastomosis. *Dis Colon Rectum* 39: 744-9,1996.
33. Grinell R.: Results of Ligation of Inferior Mesenteric Artery at the Aorta in Resections of Carcinoma of the Descending and Sigmoid Colon and Rectum. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 120: 1031-1036,1965.
34. Gunderson L., Sosin H.: Areas of Failure Found at Reoperation (Second or Symptomatic Look) Following "Curative Surgery" for Adenocarcinoma of the Rectum. *Cancer*, 34: 1278-1292,1974.
35. Gunderson L.L., Dosoretz D.E., Hedberg S.E., Blitzer P.H., Rodkey G., Hoskin B.: Low-Dose Preoperative Irradiation, Surgery, and Elective Postoperative Radiation Therapy for Resectable Rectum and Rectosigmoid Carcinoma. *Cancer*, 52: 446-451,1983.
36. Heald R.J., Ryall R.D.H.: Recurrence and Survival After Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer. *Lancet* June, 28: 1479-1482,1986.
37. Hermanek P., Gall F.P.: Der Aborale Sicherheitsabstand Bei Der Sphinctererhaltenden Rectumresektion. *Chirurg*, 52: 25-29,1981.

38. Hildebrant U., Fiefel G.: Pre-operative Staging of Rectal Cancer by Intrarectal Ultrasound. *Dis Colon Rectum*, 28: 42-46,1985.
39. Horgan P.G., O'Connell P.R., Shingkwil C.A., Kirwan W.O.: Effect of Anterior Resection on Anal Sphincter Function. *Br. J. Surg.*, 76: 783-6,1989.
40. Iwai N., Hashimoto K., Yamane T.: Physiologic Status of the Anorectum Following Sphincter-Saving Resection for Carcinoma of the Rectum. *Dis Colon Rectum*, 25:652-9,1982.
41. Jass J.R.: Prognostic Factors in Rectal Cancer. *European Journal of Cancer*, 31A(6): 862-63,1995.
42. Johnson, P.B.: Transducer Manometry and the Effect of Body Position on Anal Canal Pressures. *Dis. Col. Rectum*, 33:469, 1990.
43. Khankhanian N., Maulig G.M., Russell W.E.: Prognostic Significance of Vascular Invasion in Colorectal Cancer of Dukes' B Class. *Cancer*, 39: 1195-2000,1977.
44. Kirk J., Gray W.M., Watson E.R.: Cumulative Radiation Effect. Part I. Fractionated Treatment Regimes. *Clin. Radiol.*, 22: 145-155,1971.
45. Kumar P.P., Good R.R., Plantz S.H., Hynes P.R.: Technique of Postoperative Pelvic Radiation in the Management of Rectal and Rectosigmoid Carcinoma. *J. Natl Med Assoc*, 6: 609-615,1987.
46. Maingot: Abdominal Operasyonlar. Rektum ve Anal Kanal Tümörleri 8. Baskı 2: 1149-97, 1989.
47. Marsh P.J., James R.D., Schofield P.E.: Adjuvant Preoperative Radiotherapy for Locally Advanced Rectal Carcinoma. Results of a Prospective Randomized Trial. *Dis Colon Rectum*, 37: 1205-14,1994.
48. McArdle C.S.: New Surgical Approaches to Gastrointestinal Cancer. *Current Opinion in Oncology*, 5: 703-09,1993.
49. Mendenhall W.M., Million R.R., Bland K.I., Pfaff W.W., Copeland E.M.: Preoperative Radiation Therapy for Clinically Resectable Adenocarcinoma of the Rectum. *Ann Surg.*, 202: 215-222, 1985.
50. Minsky B.D., Mies C., Recht A.: Resectable Adenocarcinoma of the Rectosigmoid and Rectum. *Cancer*, 61: 1417-24, 1988.
51. Mohiuddin M., Kramer S., Marks G., Dobelbower R.R.: Combined Pre-and Postoperative Radiation for Carcinoma of the Rectum. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 8: 133-136, 1982.

52. Mohuiddin M., Marks G.J.: High Dose Preoperative Radiation and Sphincter Preservation in the Treatment of Rectal Cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 13:839-842, 1987.
53. Molloy R.G., Moran K.T., Coulter J., Waldron R., Kirwan W.O.: Mechanism of Sphincter Impairment Following Low Anterior Resection. *Dis Colon Rectum*, 35: 462-4, 1992.
54. Morson B.C., Bussey H.J.R.: Surgical Pathology of Rectal Cancer in Relation to Adjuvant Radiotherapy. *Br. J. Radiol.*, 40: 161-165, 1967.
55. Nakahara S., Itoh H., Mibu R.: Clinical and Manometric Evaluation of Anorectal Function Following Low Anterior Resection With Low Anastomotic Line Using an EEA Stapler For Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*, 31:762-6, 1988.
56. Newland R.C., Dent O.F., Lyttle M.N.B., Chapuis P.H., Bokey E.L.: Pathologic Determinants of Survival Associated with Colorectal Cancer with Lymph Node Metastases. *Cancer*, 73(8): 2076-82, 1994.
57. Ota M.D. : Rectal Cancer. *Acta Oncologica Supplementum*, 7: 35-52, 1996.
58. Overgaard M., Overgard J., Sell A.: Dose-Response Relationship for Radiation Therapy of Recurrent, Residual, and Primarily Inoperable Colorectal Cancer. *Radiother. Oncol.*, 1: 217-222, 1984.
59. Patanaphan V., Salazar O.M.: Colorectal Cancer: Metastatic Patterns and Their Prognosis. *Radiation Oncology, Biology, Physics*, 15: 238-39, 1988.
60. Pedersen I.K., Hint K., Olsen J., Christiansen J., Jensen P., Mortensen P.: Anorectal Function After Low Anterior Resection for Carcinoma. *Ann Surg.*, 204:133-5, 1986.
61. Pahlman L., Glimelius B.: Local Recurrences After Surgical Treatment for Rectal Carcinoma. *Acta Chir Scand*, 150: 331-335, 1984.
62. Pahlman L., Glimelius B.: Radiotherapy Additional to Surgery in the Management of Primary Rectal Carcinoma. *Acta Chir Scand*, 156: 475-85, 1990.
63. Pahlman L., Glimelius B., Graffman S.: Pre-Versus Postoperative Radiotherapy in Rectal Carcinoma: An Interim Report From a Randomized Multicentre Trial. *Br. J. Surg.*, 72: 961-966, 1985.
64. Pahlman L., Glimelius B.: Pre-and Postoperative Radiotherapy in Rectal Carcinoma: Report From a Randomized Multicenter Trial. *Ann Surg.*, 211: 187-195, 1990.

65. Pittman S.J., Benson T.J., Sumners E.J.: Physiologic Evaluation of the Anorectum. *Dis. Col. Rectum*, 33: 476-80, 1990.
66. Porter N.H., Nicholls R.J.: Pre-operative Radiotherapy in Operable Rectal Cancer: Interim Report of a Trial Carried Out by the Rectal Cancer Group. *Br J Surg Suppl*, 72: 62-64, 1985.
67. Schauer R.M., Bubrick M.P., Feeney D.A., Johnston G.R., Rolfmeyer E.S., Strom R.L. Effects of Low-Dose Preoperative Irradiation on Low Anterior Anastomosis in Dogs. *Dis Colon Rectum*, 25: 401-405, 1982.
68. Selvaggi F.: Evaluation of Normal Subjects by Defecogram Technique. *Dis. Col. Rectum*, 33: 698-704, 1990.
69. Shackelford and Zuidema.: *Surgery of the Alimentary Tract. Second Edition Volume IV*, 124-140, 1995.
70. Shank B., Enker W., Santa J., Morrissey K., Daly J., Quan S., Knapper W.: Local Control with Preoperative Radiotherapy Alone Versus "Sandwich" Radiotherapy for Rectal Carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 13: 111-115, 1987.
71. Siddharth P., Ravo B.: Colorectal Neurovasculature and Anal Sphincter. *Surg. Cl. North Am.*, 68: 1185-95, 1988.
72. Stockholm Rectal Cancer Study Group: Short-term Preoperative Radiotherapy for Adenocarcinoma of the Rectum. *Am. J. Clin. Oncol.*, 1987; 10: 369-375, 1988.
73. Stockholm Rectal Cancer Study Group (Cedermark B.): The Stockholm Trial-a Randomized Study on Short-term Preoperative Radiotherapy in Rectal Carcinoma. 4th Congress of the European Society of Surgical Oncology in Paris. Abstract 1988.
74. Swedish Rectal Cancer Trial: Local Recurrence Rate in a Randomized Multicentre Trial of Preoperative Radiotherapy Compared to Surgery Alone in Resectable Rectal Carcinoma. *Eur. J. Surg.*, 162: 397-402, 1996.
75. Swedish Rectal Cancer Trial: Preoperative Radiotherapy Improves Survival in Resectable Rectal Carcinoma: Report From a Nation-Wide Swedish Trial. *N Engl J Med*, 336: 980-7, 1997.
76. Swedish Rectal Cancer Trial: Initial Report From a Swedish Multicentre Study Examining the Role of Preoperative Irradiation in the Treatment of Patients with Resectable Rectal Carcinoma. *Br. J. Surg.*, 80: 1333-6, 1993.
77. Symonds D.A., Vickery A.L.Jr.: Mucinous Carcinoma of the Colon and Rectum. *Cancer*, 37: 1891-1900, 1976.

78. Turesson I.: Fractionation and Dose Rate in Radiotherapy. An Experimental and Clinical Study of Cumulative Radiation Effect. Thesis, Gothenburg, 1978.
79. UICC TNM Atlas. Spiessl B.: Third Edition, 87-96, 1992.
80. Vincent T., De Vita Jr., Samvel Hellman, Steven A. Rosenberg.: Cancer Principles and Practice of Oncology. Fourth Edition, 2: 978-1006, 1993.
81. Von Der Maase H.: Experimental Studies on Interactions of Radiation and Cancer Chemotherapeutic Drugs in Normal Tissues and a Solid Tumour. Radiother Oncol, 7: 47-68, 1986.
82. Walz B.J., Green M.R., Lindstrom E.R., Butcher H.R.: Anatomical Prognostic Factors After Abdominal Perineal Resection. Int. J. Radiation Oncology Biol., Phys., 7(4): 477-84, 1981.
83. Wassif S.B.: Ten Years Experience with a Multimodality Treatment of Advanced Stages of Rectal Cancer. Cancer, 52: 2017-2024, 1983.
84. Williams N.S., Dixon M.F., Johnston D.: Reappraisal of the 5 Centimetre Rule of Distal Excision for Carcinoma of the Rectum: A Study of Distal Intramural Spread and of Patient's Survival. Br. J. Surg., 70: 150-154, 1983.
85. Williams N.S., Durdey P., Quirke P.: Preoperative Staging of Rectal Neoplasm and it's Impact on Clinical Management. Br. J. Surg., 72:868-74, 1985.
86. Woolfson K.M.D., F.R.C.S.C.: Tumor Markers in Cancer of the Colon and Rectum. Dis Colon Rectum, 34: 506-11, 1991.
87. Wolmark N., Fisher B., Wieand H.S.: The Prognostic Value of the Modifications of the Dukes' C Class of Colorectal Cancer. Ann.Surg., 203:115-22, 1986.
88. Wang C.C., Schulz M.D.: The Role of Radiation Therapy in the Management of Carcinoma of the Sigmoid, Rectosigmoid, and Rectum. Radiology, 79(1):1-5, 1962.