



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

## **REKTUM KANSERİNDE NÜKSE ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

Dr. RECEP BİRCAN  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2024





T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

## **REKTUM KANSERİNDE NÜKSE ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

Dr. Recep BİRCAN  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Bahadır Bülent GÜNGÖR

SAMSUN-2024

## TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde uzmanlık eğitimim süresince sabırla emek veren, cerrahi disiplinini edinmemde büyük payı olan başta tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Bahadır Bülent GÜNGÖR, Prof. Dr. Mahmut BAŞOĞLU'na, Prof. Dr. Ayfer KAMALI POLAT'a, Prof. Dr. Gökhan Selçuk ÖZBALCI'ya, Doç. Dr. Saim Savaş YÜRÜKER'e, Doç. Dr. Kağan KARABULUT'a, Doç. Dr. Murat DEREBEY'e, Dr. Öğr. Üy. Ufuk KARABACAK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanması sürecindeki her aşamada bana destek olan ve yol gösteren hocalarım Doç. Dr. Oğuzhan ÖZŞAY'a, Doç. Dr. İsmail Alper Tarım'a kıdemli abim Dr. Osman Bandırmalı'ya teşekkür ederim.

Eğitim sürecime katkıları olan ancak emekliliği nedeniyle aramızdan ayrılan Prof. Prof. Dr. Bekir KURU'ya, Dr. Kenan ERZURUMLU'ya, Prof. Dr. Necati ÖZEN'e görevlendirme nedeniyle Amasya Üniversitesi kurucu dekanı olarak görev yapan Prof. Dr. Cafer POLAT'a teşekkürü borç bilirim. Görevi süresince verdiği emeklerle eğitimimde önemli katkısı olan Dr. Mehmet Can AYDIN'a bu süreçte samimi desteğinden dolayı gönülden teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığımız dönemde ve sonrasında bana yol gösteren kıdemli asistan abilerime, tüm asistan doktor arkadaşlarıma, tüm hekim adayı arkadaşlarıma, yardımı ve iyi niyetiyle destek olan genel cerrahi servis, poliklinik ve ameliyathanesinde görevli hemşire, sekreter ve personel ekibinin tamamına,

Eğitimim sürecinde desteklerini esirgemeyen anneme, babama, kız kardeşime ve tüm aileme,

Son olarak bu zorlu süreçte anlayışı ve fedakarlığı ile destek olan eşim Emine BİRCAN'a ve oğlum Mehmet Ilgaz BİRCAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Recep BİRCAN

## **BEYAN**

“Rektum Kanserinde Nükse Etki Eden Faktörler” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Rektum kanseri 2020 itibarıyla küresel kanser insidansının %10'unu ve kanser ölümlerinin %9.4'ünü oluşturmaktadır. Tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen nüks hala önemli bir sorundur. Bu çalışmada merkezimizde belli tarih aralığında rektum kanseri tanısıyla ameliyat edilen hastaların post-op 5 yıl içinde nüks durumunu ve buna etkili faktörleri araştırdık. Ortaya çıkan risk faktörlerinin merkezimizdeki sonuçlarını ortaya koyarak nüks oranını azaltmayı amaçladık.

**Hastalar ve Yöntem:** Hastanemizde Ocak 2013'ten Aralık 2017'ye kadar rektum kanseri tanısıyla ameliyat edilen 190 hastanın bilgileri elektronik kayıtlardan, dosyalardan ve hasta ve yakınlarıyla görüşülerek kaydedildi. Elde edilen bilgiler ameliyat sonrası 5 yıl içinde nüks gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında kıyaslandı ve istatistiksel olarak sonuçlar incelendi. Aralarında anlamlı fark oluşan ve oluşmayan verilere univaryant ve multivaryant analiz uygulanarak risk faktörleri ortaya konmaya çalışıldı.

**Bulgular:** Nüks oranı 5 yıl içinde %37.8 ortalama nüks süresi 86.5 hafta idi. Yaş, cinsiyet, Beden kitle indeksi (VKİ), sigara kullanımı, Amerikan Anestezistler Derneği fiziksel durum sınıflandırma sistemi (ASA) skoru'nun nükse etkisi görülmedi. Tanıdaki kanser evresi, lateral pelvik lenf nodu tutulumunun nükse anlamlı etkisi vardı. Ameliyat türü ve operasyonun acil-elektif olması durumunda nüks açısından fark görülmedi. Ameliyatta malign nedenlerle ek cerrahi girişim uygulanması nükse etkili olarak bulundu. Cerrahi sınır pozitifliği, grade, tümörün patolojik evresi, invazyon durumları, neoadjuvan tedavi yanıtı, çıkarılan metastatik lenf nodu sayısı ve oranı nüks açısından anlamlı fark oluşturduğu saptandı.

Multivaryant analiz sonucunda risk faktörlerinin distal cerrahi sınır pozitifliği, metastatik lenf nodu oranı (LNR) 0.2 ve üzerinde olması, ek kanser varlığı, preop evre IV hastalık, perinöral invazyon (PNI) varlığı olduğu görüldü.

**Tartışma ve Sonuç:** Sonuç olarak merkezimizdeki çalışma yapıldığı dönemdeki nüks sonuçlarının ve nükse etki eden faktörlerin literatür ile benzer olduğu görüldü. Hastaların seçildiği dönemde neoadjuvan tedavi lokal ileri rektum kanserinde rutin uygulamaya başlanan dönemi ve laparoskopik operasyonların yeni başladığı dönemi

içerdiğinden bulunan risk faktörlerin özellikle bu iki hasta grubunun ileriki yıllardaki sonuçları da katarak incelenmesi ile nüks oranını azaltacağını düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** rektum kanserinde cerrahi, nüks rektum kanseri



## **ABSTRACT**

**Introduction and Objective:** Rectal cancer accounts for 10% of global cancer incidence and 9.4% of cancer deaths as of 2020. Despite advances in treatment methods, relapse is still an important problem. In this study, we investigated the recurrence rate of patients who underwent surgery with a diagnosis of rectal cancer within a certain date range in our center and the factors affecting this in the post-operative period within 5 years. We aimed to reduce the relapse rate by revealing the consequences of emerging risk factors in our center.

**Patients and Methods:** The information of 190 patients who underwent surgery with the diagnosis of rectal cancer in our hospital between January 2013 and December 2017 was recorded from electronic records, files and by interviewing the patients and their relatives. The information obtained was compared between patients who developed recurrence within 5 years after surgery and those who did not, and the results were analyzed statistically. Risk factors were tried to be revealed by applying univariate and multivariate analysis to the data with and without significant differences.

**Results:** The recurrence rate was 37.8% within 5 years and the average recurrence time was 86.5 weeks. Age, gender, BMI, smoking, and ASA score had no effect on recurrence. Cancer stage at diagnosis and lateral pelvic lymph node involvement had a significant impact on recurrence. There was no difference in terms of recurrence depending on the type of surgery and whether the operation was urgent or elective. Additional surgical intervention for malignant reasons was found to be effective against recurrence. It was determined that surgical margin positivity, grade, pathological stage of the tumor, invasion status, response to neoadjuvant treatment, number and rate of metastatic lymph nodes removed made a significant difference in terms of recurrence.

As a result of multivariate analysis, risk factors were found to be positive distal surgical margins, metastatic lymph node ratio (LNR) of 0.2 and above, presence of additional cancer, preoperative stage 4 disease, and perineural invasion (PNI).

**Discussion and Conclusion:** As a result, it was seen that the recurrence results and the factors affecting recurrence at the time of the study in our center were similar to

the literature. Since the period in which the patients were selected included the period when neoadjuvant treatment began to be routinely applied in locally advanced rectal cancer and the period when laparoscopic operations were just beginning, we think that the risk factors found will increase disease-free survival, especially by examining the results of these two patient groups in the following years.

**Keywords:** surgery in rectal cancer, recurrence rectal cancer



## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vii
KISALTMALAR .....	ix
ŞEKİLLER .....	xi
TABLOLAR .....	xii
1.GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Tanım ve Tarihçe .....	2
2.1.1.Tanım .....	2
2.1.2.Tarihçe .....	2
2.2.Rektum Anatomisi .....	3
2.2.1.Rektumun Komşulukları .....	4
2.2.2.Rektumun Beslenmesi.....	5
2.3.İnsidans .....	8
2.4.Risk Faktörleri .....	8
2.5.Klinik Belirtiler.....	9
2.6.Tanı, Ayırıcı Tanı ve Evreleme.....	9
2.7.Prognoz .....	11
2.8.Tedavi .....	11
2.8.1.Evre 0 (Tis, N0, M0).....	12
2.8.2.Evre I: Lokalize Rektal Karsinom (T1-2, N0, M0).....	12
2.8.3.Evre II: Lokalize Rektal Karsinom (T3-4, N0, M0). .....	12
2.8.4.Evre III: Lenf Nodu Metastazı (Tx, N1, M0).....	14
2.8.5.Evre IV: Uzak Metastaz (Tx, Nx, M1) .....	15
2.9.Cerrahi Prosedür .....	15
2.9.1.Low Anterior Rezeksiyon: .....	15
2.9.2.Lateral Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu:.....	17
2.9.3.Laparoskopik Low Anterior Rezeksiyon: .....	17
2.9.4.Total Mezokolik Eksizyon: .....	19
2.9.5.Abdominoperineal Rezeksiyon: .....	21
2.10.Komplikasyonlar.....	22
2.10.1.İntraoperatif Komplikasyonlar .....	22

2.10.2.Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar .....	22
2.10.3.Geç Dönem Komplikasyonlar.....	23
<b>3.HASTALAR VE YÖNTEM.....</b>	<b>24</b>
3.1.Çalışma Dizaynı ve Sonlanım Noktaları.....	24
3.2.Verilerin toplanması.....	25
3.3.İstatistiksel Analiz.....	26
<b>4.BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
4.1.Genel Özellikler ve Pre-operatif Veriler .....	27
4.2.İntra-operatif Veriler .....	32
4.3.Post-operatif Veriler .....	35
4.4.Nükseden hastalar içindeki oranlar ve univaryant ve multivaryant analiz sonuçları ....	40
<b>5.TARTIŞMA .....</b>	<b>44</b>
<b>6.SONUÇLAR.....</b>	<b>52</b>
<b>7.KAYNAKLAR .....</b>	<b>53</b>
<b>8.EKLER .....</b>	<b>58</b>
8.1.Etik Kurul Onayı.....	58
8.2.Tez Çalışması Orjinallik Raporu.....	59

## KISALTMALAR

5FU	: 5-Florourasil
AJCC	: American Joint Comitee Network
APR	: Abdominoperineal Rezeksiyon
AR:	Anterior rezeksiyon
ASA	: Amerikan Anestezistler Derneği fiziksel durum sınıflandırma sistemi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CEA	: Karsinoembriyojenik Antijen
CI	: Confidence İnterval
ÇRS	: Çevresel Rezeksiyon Sınırı
DFS	: Hastalısız Sağkalım
DM	: Diyabetes Mellitus
EUS	: Endoskopik Ultrason
HT	: Hipertansiyon
İMA	: İnfierior Mezenterik Arter
İMV	: İnfierior Mezenterik Ven
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KRT	: Kemoradyoterapi
KT	: Kemoterapi
LAPLAR	: Laparoskopik Low Anterior Rezeksiyon
LAR	: Low Anterior Rezeksiyon
LARS	: Aşağı Anterior Rezeksiyon Sendromu
LCRT	: Uzun Süreli Neoadjuvan Kemoradyoterapi

LNR	: Lenf Nodu Oranı
LPLN	:Lateral Pelvik Lenf Nodu
LPLND	: Lateral Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu
MCA	: Orta Kolik Arter
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OMÜTF	: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
OR	: Odds Ratio
OS	: Genel Sağkalım
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PNİ	: Perinöral İnvazyon
PRLN	:Pararektal Lenf Nodu
pCR	: Patolojik Tam Yanıt
ROC	: Receiver Operating Characteristics Curve Analysis
RT	: Radyoterapi
RSS	: Rektosigmoidoskopi
SCRT	: Kısa Süreli Radyoterapi
SMA	: Superior Mezenterik Arter
TAMIS	: Transanal Minimal İnvaziv Cerrahi
TEM	: Transanal Endoskopik Mikrocerrahi
TME	: Total Mezorektal Eksizyon
TNT	: Uzun Dönem Radyoterapi Ve Sistemik Kemoterapi
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
Vİ	: Vasküler İnvazyon

## **ŞEKİLLER**

**Şekil 1.** Rektum cerrahi anatomisi

**Şekil 2.** Endo Pelvik Fasya

**Şekil 3.** Rektumun damar yapısı

**Şekil 4.** Rektumun lenfatik drenaj yönü

**Şekil 5.** Anal kanalın lenfatik drenajı

**Şekil 6.** Tüm Yaş Gruplarında Cinsiyete Göre En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları

**Şekil 7.** Mandard Tümör Cevabı Evreleme Sistemi

**Şekil 8.** Low anterior rezeksiyon, (A) IMA bağlanması, (B) Üst yerleşimli kitlede kitlenin 5 cm altından yapılan transeksiyon ve komşu mezorektum diseksiyon planı

**Şekil 9.** Orta ve aşağı yerleşimli tümörlerde TME diseksiyon planı

**Şekil 10.** Laparoskopik Low Anterior Rezeksiyon Trokar Yerleşimi

**Şekil 11.** İnen kolon ve splenik fleksuranın serbestlenmesi

**Şekil 12.** Lap. LAR' da presakral boşluğa giriş

**Şekil 13.** Lap. LAR' da lateral boşluğun ayrılması

**Şekil 14.** Lap. LAR' da prostat ve rektum ayrılması

**Şekil 15.** Abdominoperineal rezeksiyon

**Şekil 16.** Tanıda ek kanser varlığı

**Şekil 17.** Acil operasyon nedenleri

**Şekil 18.** Clavien Dindo skoru dağılımı

**Şekil 19.** LNR ROC analizi sonucu

## **TABLULAR**

**Tablo 1.** Kolon ve rektum kanseri TNM evreleme sistemi, AJCC, 8. Basım

**Tablo 2.** Kolon ve rektum kanseri TNM evreleme sistemi, AJCC, 8. Basım

**Tablo 3.** Clavien – Dindo Skorlaması

**Tablo 4.** Demografik verilerin nüks ile ilişkisi

**Tablo 5.** Pre-operatif verilerin nüks ile ilişkisi

**Tablo 6.** Neoadjuvan tedavinin nüks ile ilişkisi

**Tablo 7.** Neoadjuvan tedavi alan hastalarda tanı anında tümör evresi ve yerleşim yeri

**Tablo 8.** İntra-operatif verilerin nüks ile ilişkisi

**Tablo 9.** Post-operatif verilerin nüks ile ilişkisi

**Tablo 10.** Rezeksiyon spesmenlerinin patolojik özelliklerinin nüks ile ilişkisi

**Tablo 11.** Tümör invazyon durumunun nüks ile ilişkisi

**Tablo 12.** Çıkarılan lenf nodları patolojik sonuçlarının nüks ile ilişkisi

**Tablo 13.** Neoadjuvan tedavi yanıtının (Mandard) nüks ile ilişkisi

**Tablo 14.** Rektum kanserinde nüks gelişim ile ilişkili faktörleri belirlemek amacı ile uygulanan binary lojistik regresyon analizi ile belirlenen klinikopatolojik faktörler (univaryant analiz)

**Tablo 15.** Rektum kanserinde nüks gelişim ile ilişkili faktörleri belirlemek amacı ile uygulanan binary lojistik regresyon analizi ile belirlenen klinikopatolojik risk faktörleri (multivaryant analiz)

## 1 GİRİŞ ve AMAÇ

Rektum kanseri 2020 itibariyle küresel kanser insidansının %10'unu ve kanser ölümlerinin %9.4'ünü oluşturmaktadır (1). Neoadjuvan tedaviler, cerrahi tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ve adjuvan tedavilere rağmen rektum kanserinde remisyon sonrası yeniden ortaya çıkan hastalık olarak tanımlanan lokal nüks ve uzak metastaz hala önemli bir sorundur. Tümörün anal bölgeye yakın olması, lokal ileri ve metastatik evre hastalıkta neoadjuvan kemoradyoterapi (KRT) almaması, hastalığın rektum duvarındaki invazyon derinliği, nörovasküler invazyon varlığı, kandaki tümör belirteçlerinin yüksek olması, metastatik lenf nodu sayısı, tümörün tıkaçıcı / perfore olması, histolojik farklılaşma derecesi, en önemlisi evresi ve pozitif cerrahi sınırlar literatürde nükse etki eden faktörlerdir (2-5).

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde Ocak 2013- Aralık 2017 arasında uygulanan rektum kanserine yönelik ameliyatlardan sonraki 5 yıl içinde nüks gelişen hastaların sonuçlarını literatürle karşılaştırılarak klinik sonuçlarımızın ortaya konması ve nüks oranını azaltması amaçlanmaktadır.

## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Tanım ve Tarihçe

#### 2.1.1 Tanım

Rektum kanseri kalın barsağın son 15 cm'lik bölümünden kaynaklanan tüm dünyada en sık görülen üçüncü kanser olan kolorektal kanser sınıfı içinde tanımlanan fakat prognoz olarak daha kötü gidişli olan bir kanser türüdür. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl kansere bağlı ölümlerin ikinci önde gelen nedeni rektum kanseridir (2).

#### 2.1.2 Tarihçe

Rektum kanseri birkaç bin yıldır bilinen bir patolojidir. Eski Mısırlılar ve Yunanlılar hemoroid ve anal fistül için teknikler geliştirmiş, Herodot İskenderiye Kütüphanesi'nde çalışırken burada geniş bir rektum hastalıkları bilgi birikimi olduğunu yazmıştır. Antik çağda rektum kanseri tanınmasına rağmen tedavi edilemez olduğu düşünülüyordu.

Rektal eksizyonla ilk “başarı” Jacques LisFranc tarafından yapılan refleksiyon altı tümörlerde lokal eksizyon ile 1826'da gerçekleştirildi. Hasta hayatta kalırsa başarı, hastanın hastaneden ayrılmasıyla ölçülüyordu. Anestezi ve asepsideki gelişmelerin ardından Theodor Billroth ve ardından asistanı Carl Gussenbauer'ın ilk abdominal rezeksiyonu izleyen süreçte 1885'ten önce %22 olan mortalite oranı 1897'de %11.7'ye geriledi. 1900'den önce nüks oranı %80 idi(6).

İngiltere'de William Ernest Miles tarafından 12 kişiye “radikal abdominoperineal rezeksiyon(APR)” prosedürü uygulandı ve sonucunda bir yılda tümörsüz 7 kişinin hayatta kalmasını makalesi ile yayınladı. Bu ilk makaledeki %42'lik mortalite oranı anestezi ve hemostazdaki gelişmeler ile 1915'te %9'a kadar düştü. Zamanla cerrahlar koruyucu prosedürlere yöneldi. Henri Hartmann'ın 1923'te yayınladığı, yüksek yerleşimli tümörü olan iki hastanın tümör rezeksiyonu sonrası uç kolostomi açarak tümör distalini bıraktığı iki paragraflık yazısı daha az radikal prosedürlere yönelilen bu süreçte ölümsüzleşti(7).

1948'de Claude Dixon tarafından sunulan orta-üst yerleşimli rektum tümörlerinde iki aşamalı uygulanan anterior rezeksiyonun (AR), radikal APR ile benzer onkolojik

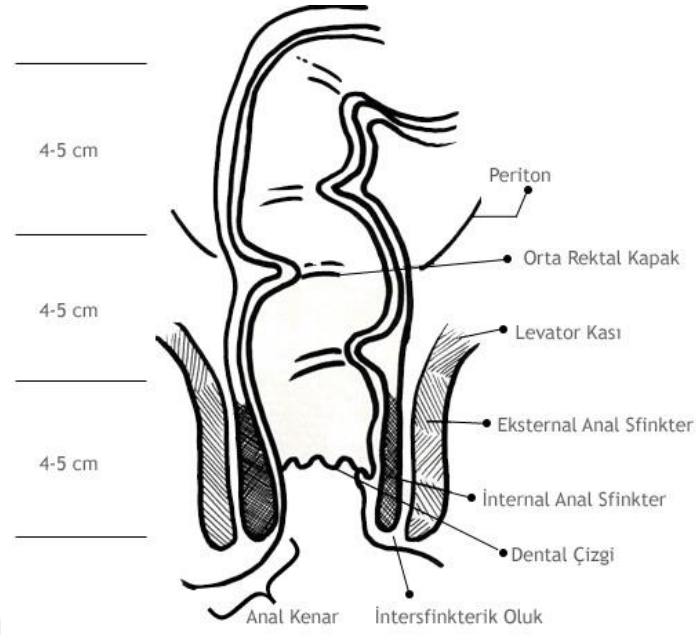
sonuçlarla, daha az mortalite (%2.6) ve beş yıllık sağkalım oranı (%64) olduğu gösterildi. Güvenli distal marjinin uzunluğu Goligher, Dukes ve Bussey'in 1951'de 5 cm olarak tanımlandı. Quer 1953'te 2.5 cm, Wilson ise 2 cm mesafe ile benzer sonuçlara ulaştı. 1980'lerde hastaların dörtte birinden fazlasında yan duvardan lokal nüks geliyordu. Richard Heald total mezorektal eksizyonu (TME) tanımladı, bunu pozitif lateral marjin ve lokal nüksün azalması takip etti. 1990'lı yıllara kadar kemoterapi (KT) ile kombine edilen radyasyon tedavisi lokal ileri rektum kanseri için standart tedavi idi. 2001 yılında Hollanda kolorektal kanser grubunun çalışmasında neoadjuvan radyoterapi (RT) ile birlikte TME'nin, yalnız TME uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında lokal nüksün sırasıyla %2.4 ve %8.2 olarak sonuçlanmasının ardından başlayan süreç ile kombine modalite tedavisi süreci başlamış oldu(6).

## **2.2 Rektum Anatomisi**

Kalın bağırsak, ileoçekal valften anüse kadar uzanan lümenli bir organdır. Anatomik ve fonksiyonel olarak kolon, rektum ve anal kanala bölünmüştür.

Rektum 12-16 cm uzunluğunda, promontoriumdan anal kanala doğru uzanan gastrointestinal sistemin son parçasıdır. Rektum, sakral 3. vertebra seviyesinden başlayarak sakral konkaviteyi doldurup, koksiks tepesinin 2-3 cm anteroinferiorunda anal kanal ile sonlanır. Rektum anatomik olarak anorektal halkadan rektosigmoid bileşkeye kadar uzanır. Anal girim ile anorektal halka arasındaki bölüme ise anal kanal denir(8).

Anterior peritoneal refleksiyon erkeklerde anal girimden 7-9 cm, kadınlarda ise 5-7.5 cm uzaklıkta sonlanır. Posterior peritoneal refleksiyon ise anal girimden 12-15 cm uzaklıktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Rektum cerrahi anatomisi (8)

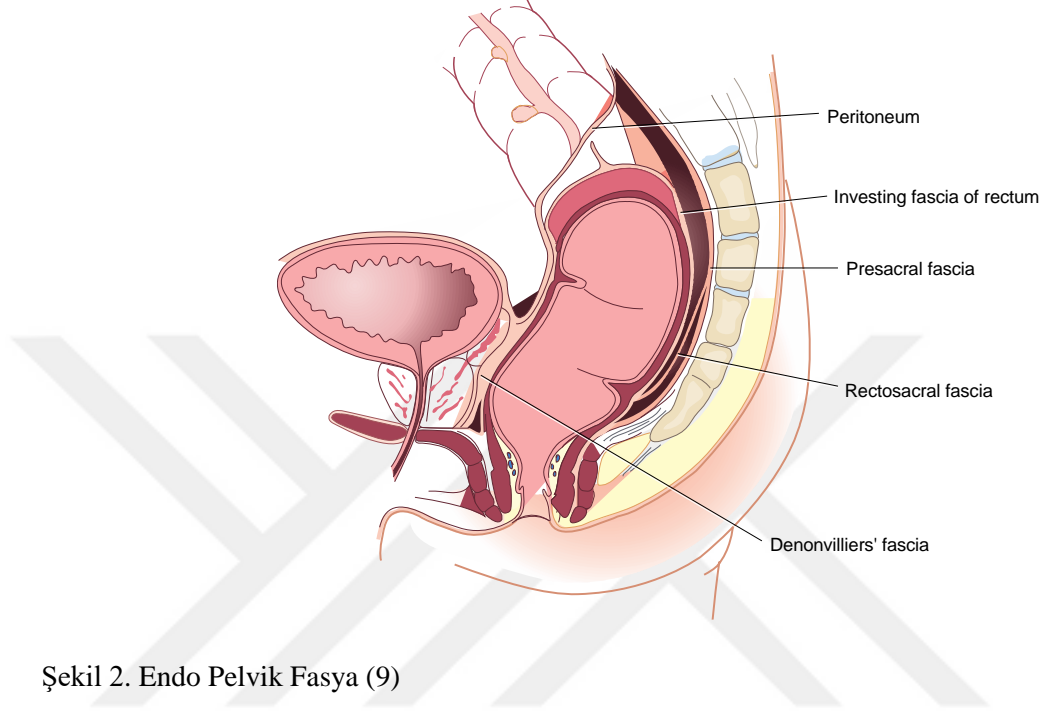
### 2.2.1 Rektumun Komşulukları

Rektum arkada 3, 4 ve 5. sakral vertebralar ve koksiks, süperior rektal arter ve ven, priform kas, sakral pleksus, sempatik trunkus, koksigeal kas ve levator ani kası ile komşuluktur. Erkeklerde önde rektumun ön yüzü, mesanenin fundusu ve vezikula seminalisin üst bölümünden ekskavasyo rektovezikalisle ayrılır. Bu periton kıvrımının altında ise, mesane ve vezikula seminalisin alt bölümleri, duktus deferensler, üreterlerin terminal kısımları ve prostat ile komşudur. Kadında önde periton kıvrımının üstünde uterus, vajinanın kıvrımının altında ise vajinanın alt bölümüyle komşuluktur(8).

Rektum 1/3 üst bölümünün ön ve yan yüzleri peritonla örtülüdür. Arkada sadece ince bir mezorektum bölümü peritonsuzdur. Rektumun 1/3 orta bölümünün sadece ön yüzü peritonla kaplıdır. Yanlar ve arka duvar peritonsuzdur. Böylece rektumun 1/3 alt bölümü peritonsuz kalır. Peritonun rektum üzerinden öne doğru döndüğü yere peritoneal refleksiyon denir(8).

Perirektal fasya rektumu çepeçevre sarar. Rektumun arkasında ve yanlarında yer alan yağ dokusu, damarlar, lenf nodları ve lenf damarları bu kılıfla sarılırlar ve mezorektumu oluştururlar. Presakral fasya (Waldeyer fasyası), endopelvik fasyanın parietal yaprağının kalınlaşmasından oluşur. Sakrumu, koksiksi, sınırları ve presakral

venleri örter. Bu iki fasya arasında avasküler bir plan vardır. Rektumun önünde, perirektal fasyanın da önünde yer alan ve peritoneal refleksiyyondan ürogenital diafragma doğru uzanan Denon-villier fasyası, erkekte rektum ile prostat ve vezikula seminalisler, kadında ise rektum ile vajen arasında yer alır(8). (Şekil 2)



Şekil 2. Endo Pelvik Fasya (9)

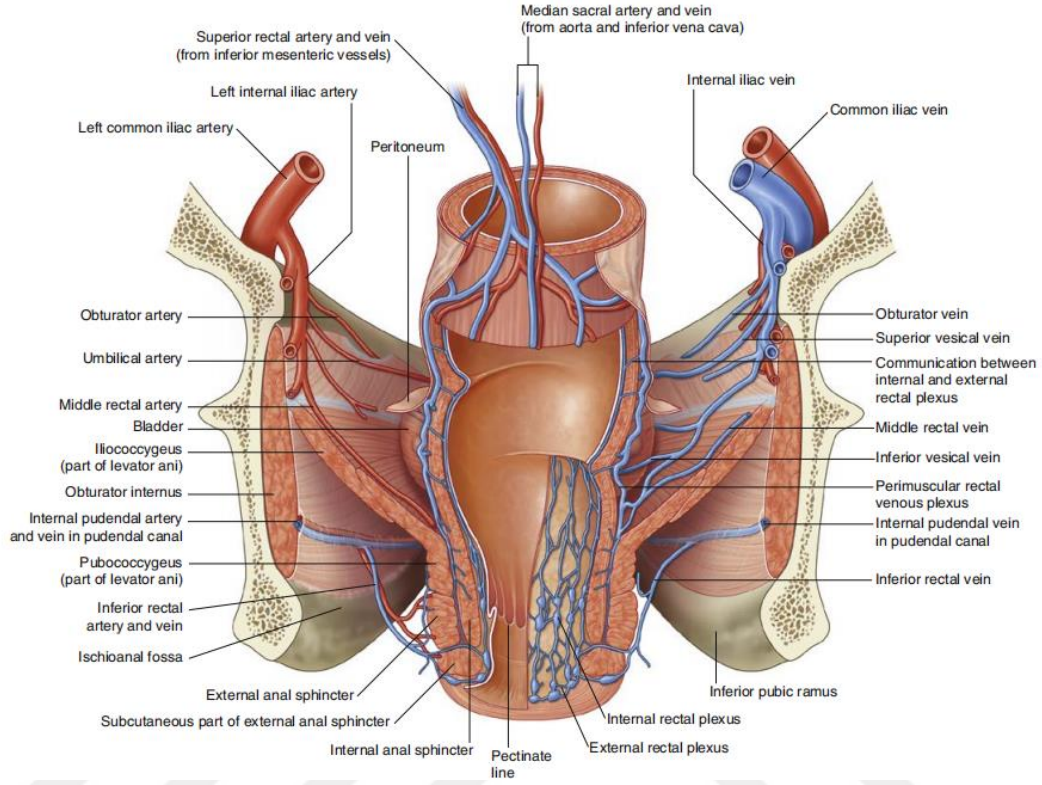
### 2.2.2 Rektumun Beslenmesi

İnferior mezenterik arter (İMA) üçe ayrılır, inen kolonu besleyen sol kolik arter, sigmoid kolonu besleyen birkaç sigmoid dal ve proksimal rektumu besleyen superior rektal arter. Her arterin terminal dalları, komşu arterin terminal dalları İLE Drummond'un marjinal arteri yoluyla iletişim kurar. Bu ark insanların yalnızca %15 ila %20'sinde tamamlanır.

Cerrahi sırasında inferior mezenterik arter bağlanılarak inen kolon ile birleştiği yerden sigmoid kolon kesildiğinde, inen kolonun beslenmesi süperior mezenterik arter ile inferior mezenterik arter arasındaki anastomozlar sayesinde olmaktadır. Bu anastomoz bölgesine Riolan arkı denir.

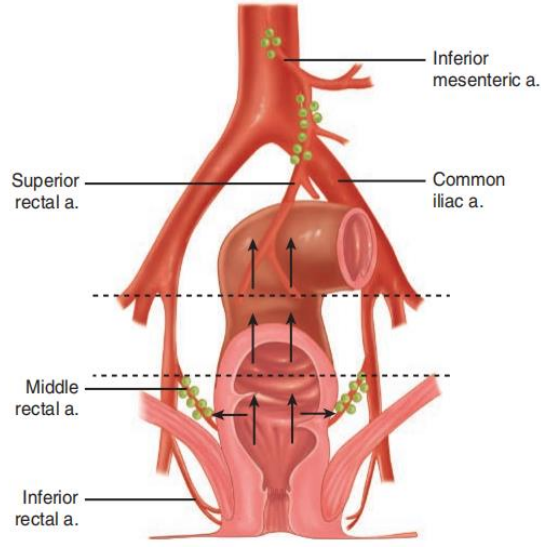
Sigmoid kolon ve rektumun büyük kısmının drenajını inferior mezenterik veni (İMV) oluşturur. Anal kanal orta ve alt rektumun drenajı internal iliak vene buradan da vena kava inferiora boşalır. Anal kanalın bu iki yollu venöz drenajı rektum kanserlerinin farklı metastaz bölgelerinden sorumludur (Şekil 3). Rektum 2/3 alt

bölümünde yerleşen kanserlerin karaciğer metastazı yapmadan iliak venler aracılığı ile doğrudan akciğer metastazı yapma potansiyelleri vardır(8).

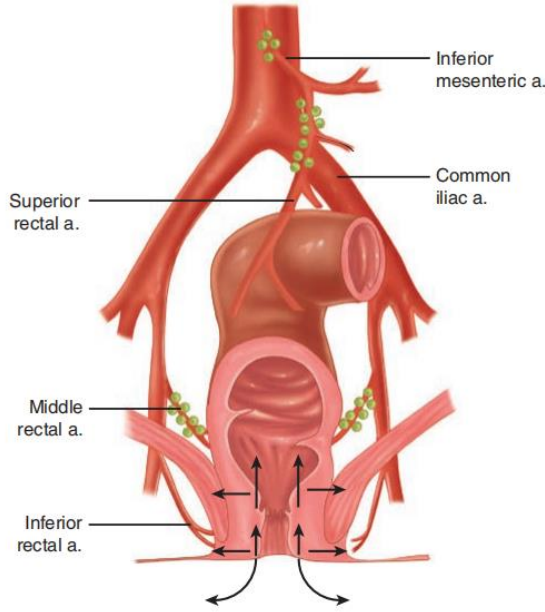


Şekil 3. Rektumun damar yapısı(10)

İMA mezorektum içerisinde rektumun arkasında seyredip rektal submukozaya girerek süperior rektal arter olarak sonlanır. Anal kanal orta ve alt rektal arterlerden kanlanır (Şekil 3). Orta rektal arter internal iliak arterin dalıdır. Orta rektal arterin çapı değişkenlik gösterir ve yan rektal bağların hafif önünden ve yanından geçerek anterolateral rektuma girer. Alt rektal arter internal iliak arterin daha uç dalı olan pudental arterin dalıdır (Şekil 3). Lenfatik akım da arteriyal anatomiye takip eder. Kolon ve üst 2/3 rektumun lenfatikleri esas olarak sisterna şiliye boşalan paraaortik lenf nodu zincirine drene olur. Alt rektumu ve anal kanalı drene eden lenfatikler yukarı doğru inferior mezenterik lenf nodlarına, yanlara doğru internal iliak lenf nodlarına drene olur. Dentat line altındaki anal kanal bölümünün lenf drenajı, perianal lenfatik pleksusa, oradan da inguinal lenf nodlarına olur. Orta ve alt rektum yerleşimli tümörler için lenfatik yayılım yukarı ve lateral, üst rektum yerleşimli tümörler için lenfatik yayılım yalnızca yukarı doğrudur(8). (Şekil 4, 5)



Şekil 4. Rektumun lenfatik drenaj yönü a=arter (11)

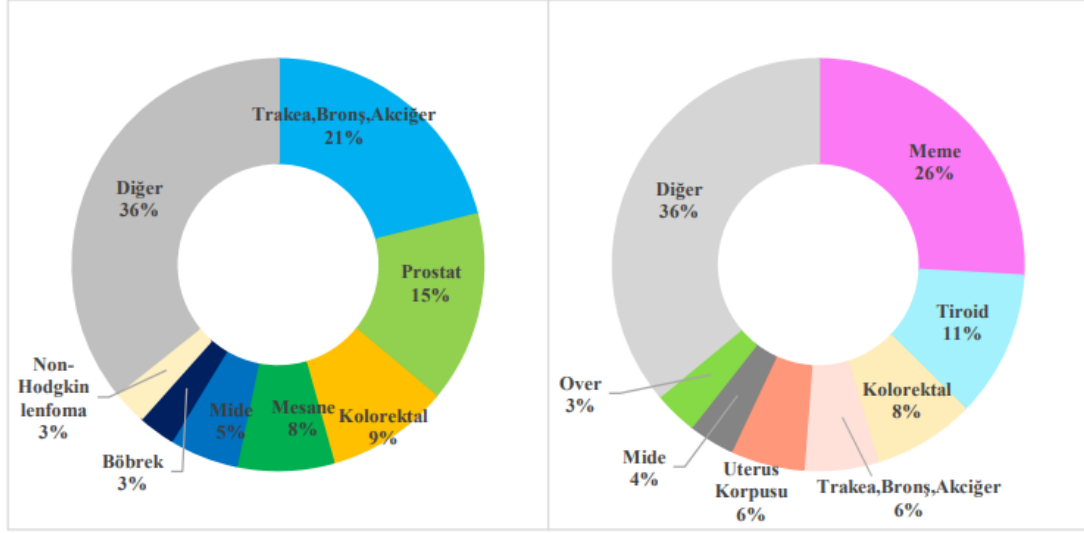


Şekil 5. Anal kanalın lenfatik drenajı a=arter (11)

Yukarı doğrultudaki lenfatik yayılımda önce pararektal lenf nodları sonra süperior rektal lenf nodları ve nihayet inferior mezenterik lenf nodları tutulur. Lateral doğrultudaki lenfatik yayılım ise orta rektal lenf nodlarını, obturator lenf nodlarını ve son olarak internal iliak lenf nodlarını atake eder. Pektinal çizginin altında (anal kanal içinde) yerleşen tümörler ise aşağı doğrultudaki lenfatik yayılımla inguinal lenf nodlarına ulaşır(8).

### 2.3 İnsidans

Kolorektal kanser hem erkeklerde hem de kadınlarda en sık görülen üçüncü kanser türüdür(2, 12, 13). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık olarak kansere bağlı ölümlerin en yaygın üçüncü nedenidir(12). Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 2018 Türkiye Kanser İstatistikleri raporunda kolorektal kanser tüm yaş gruplarında her iki cinsiyette tüm kanserler arasında 3. sıradadır (Şekil 6).



Şekil 6. Tüm Yaş Gruplarında Cinsiyete Göre En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları

Kolon ve rektum kanserlerinden ölümlere ilişkin istatistiklerdeki doğruluk payı maalesef rektum kanserinden kaynaklanan birçok ölümün, ölüm sertifikalarında kolon kanseri olarak yanlış sınıflandırılması, "rektum" terimi yerine tarihsel olarak "kolon kanseri" teriminin daha yaygın kullanımı nedeniyle düşüktür(13).

### 2.4 Risk Faktörleri

Yaşlanma: İnsidans 50 yaşından sonra istikrarlı bir şekilde artmaktadır(11).

Kalıtsal Risk Faktörleri: Kolorektal kanserlerin %20'si aile öyküsü olduğu bilinen hastalarda ortaya çıkar(11).

Çevresel ve Beslenme Faktörleri: Doymuş veya çoklu doymamış yağlardan zengin bir beslenme kolorektal kanser riskini artırır. Obezite ve sedanter yaşam tarzı, kolorektal karsinoma bağlı mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır(14).

Enflamatuvar barsak hastalığı: Enflamatuvar barsak hastalığı tanılı hastalar kolitin süresi ile uyumlu olarak kolorektal kanser gelişimi açısından yüksek risk altındadır(11).

Diğer Risk Faktörleri: Sigara içmek, üreterosigmoidostomi, akromegali de riski artırır. Pelvik ışınlama rektal karsinom gelişme riskini artırabilir(15, 16).

## **2.5 Klinik Belirtiler**

En yaygın belirti ve semptomlar rektal kanama, dışkıda kan görülmesi, bağırsak alışkanlıklarında değişiklikler, bağırsakların tamamen boşalmadığı hissi, karın krampları veya ağrı, iştah azalması ve kilo kaybıdır. Bazı vakalarda gizli kan kaybı ve anemiyle tanı alır. Erken evre kolorektal kanser genellikle semptomlara neden olmaz, bu nedenle hasta riskine göre tarama çok önemlidir(13).

## **2.6 Tanı, Ayırıcı Tanı ve Evreleme**

Tanı genellikle rektal tuşe ve rektosigmoidoskopi (RSS) ile konur. Rektal tuşede lezyonun çevre yapılar fikse olup olmadığı RSS’de lezyonun alt ucunun anal girime olan uzaklığı saptanabilir. Kolonoskopi senkron lezyonların saptanması için hemen her hastada önerilir. Obstrüksiyon nedeniyle kolon ameliyat öncesi değerlendirilememişse rezeksiyondan sonra tam kolonoskopi önerilir(2).

Metastaz (M) varlığını göstermek için akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi (BT; karın, pelvis, göğüs), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET), hastalığın pelvik yayılımını değerlendirmek için endoskopik ultrason (EUS), pelvik BT ve pelvik MRI yapılabilir. Nodal evrelemenin doğruluğunu arttırmak için EUS ile metastaz şüphesi olan lenf nodlarından ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılabilir(17).

Ayırıcı tanıda diğer maligniteler ve hemoroid, divertiküler hastalık, infeksiyon ve inflamatuvar barsak hastalığı gibi benign hastalıklar vardır.

Kolorektal kanser için en sık kullanılan evreleme sistemi American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM evreleme sistemidir(18). Evreleme sistemi hastanın ilk tanı aldığı dönemde muayene ve tetkikleri ile konulan klinik tanı olarak başına küçük “c” harfi, neoadjuvan tedavi sonrası evresi için başına “yp” harfleri ve ameliyat sonrası evresi için de “p” harfi konarak ayrı ayrı tanımlanır (Örn. cT3, ypT2). (Tablo X)

Tablo 1. Kolon ve rektum kanseri TNM evreleme sistemi, AJCC, 8. Basım (18)

<b>TNM Evrelemesi</b>	
<b>T - Primer Tümör</b>	
Tx	Primer tümör tespit edilemiyor
T0	Primer tümöre ait kanıt yok
Tis	Karsinoma in situ: lamina propria <sup>a</sup> invazyonu
T1	Tümör submukozaya invaze
T2	Tümör muskularis propriaya invaze
T3	Tümör subserozaya veya non peritonize perikolik veya perirektal dokuya invaze
T4	Tümörün başka organ veya yapıların direkt invazyonu <sup>b,c,d</sup> ve/veya viseral peritona perforasyonu
T4a	Tümörün viseral peritona perforasyonu
T4b	Tümörün başka organ veya yapıların direkt invazyonu
<b>N – Rejyonel Lenf Nodları</b>	
Nx	Rejyonel lenf nodu tespit edilemiyor
N0	Lenf nodu metastazı yok
N1	1-3 adet rejyonel lenf nodu metastazı
N1a	1 adet rejyonel lenf nodu metastazı
N1b	2-3 adet rejyonel lenf nodu metastazı
N1c	Tümör depozitleri <sup>e</sup> , rejyonel lenf nodu metastazı olmaksızın subserozada veya non-peritonize perikolik, perirektal yumuşak dokuda
N2	4 veya daha fazla rejyonel lenf nodu metastazı
N2a	4-6 adet rejyonel lenf nodu metastazı
N2b	7 veya daha fazla lenf nodu metastazı
<b>M – Uzak Metastaz</b>	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
M1a	Bir organa sınırlı metastaz (periton metastazı olmaksızın; karaciğer, akciğer, over, rejyonel olmayan lenf nodu metastazı)
M1b	Birden fazla organ metastazı
M1c	Başka bir organ tutulumu olup ya da olmadan periton metastazı

*a Tis kanser hücrelerinin mukozal lamina propria (intramukozal) ile sınırlandırılmasını ve muskularis mukoza içerisinden submukozaya hiçbir uzantı olmamasını içerir.*

*b Viseral periton içerisinden yüzeyi dahiledecek şekilde invazyon.*

*c T4b direkt invazyonu, diğer organ veya kolorektal segmentleri seroza yoluyla tutması ve bunun mikroskopik inceleme ile tasdik edilmesi veya retroperitoneal veya subperitoneal lokalizasyondaki tümörlerin muskularis propriadan uzantıyla diğer organ veya yapıları invaze etmesini içerir.*

*d Makroskopik olarak diğer organ veya yapılara yapışık tümör cT4b olarak sınıflandırılır. Ancak, adezyonda mikroskopik olarak tümör yoksa duvar invazyonun anatomik derinliğine göre sınıflama, pT1- 3 olmalıdır.*

*e Tümör depozitleri, primer karsinomun perikolorektal adipoz dokusunun lenf drenaj alanında primer tümörden bağımsız ve rezidüel lenf noduna veya saptanabilir vasküler, nöral yapılara ait histolojik kanıt olmadan, gizli makroskopik veya mikroskopik kanser nodüllerini tarifler.*

Tablo 2. Kolon ve rektum kanseri TNM evreleme sistemi, AJCC, 8. Basım (18)

	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>Evre 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Evre I</b>	T1-2	N0	M0
<b>Evre IIA</b>	T3	N0	M0
<b>Evre IIB</b>	T4a	N0	M0
<b>Evre IIC</b>	T4b	N0	M0
<b>Evre IIIA</b>	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
<b>Evre IIIB</b>	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
<b>Evre IIIC</b>	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
<b>Evre IVA</b>	Herhangi T	Herhangi N	M1a
<b>Evre IVB</b>	Herhangi T	Herhangi N	M1b
<b>Evre IVC</b>	Herhangi T	Herhangi N	M1c

## 2.7 Prognoz

Bu çalışma süresinde alınan hasta grubuna cerrahi uygulandığı yıllardaki prognoz bilgisi, rektal kanser için küratif cerrahi sonrası 5 yıllık sağ kalım lokalize hastalıkta % 90, bölgesel hastalıkta %71 ve metastatik hastalıkta %15'dir(19), şeklinde iken günümüzde 5 yıllık göreceli sağkalım oranı genel olarak %65, lokalize evre için %91, lokal ileri evre için %73 ve uzak evre hastalık için %14'tür(13).

## 2.8 Tedavi

Rektum kanserinin ana tedavi yöntemi kolon kanserinde olduğu gibi cerrahidir. Küratif rezeksiyon için negatif çevresel rezeksiyon sınırının sağlanması temel amaçtır. MRI, hastalık ile mezorektal fasya arasındaki en kısa mesafe olan çevresel rezeksiyon sınırının (ÇRS) cerrahi olarak temizlenmesini tahmin etmeye yardımcı olabilir. Pozitif bir ÇRS, mezorektal fasya veya levator ani kasının 1 mm içindeki kanser olarak tanımlanmıştır(2). Bütün bu bilgilerin ışığında tedavi planlaması tümörün yerleşim yeri, derinliği ve pelvis içindeki ve duvarındaki diğer yapılarla ilişkisine göre kararlaştırılır.

Lokal tedavi: Rektumun distal 10 cm'indeki lezyonlara transanal eksizyon, daha yukarıdaki (15 cm'ye kadar) lezyonlara transanal endoskopik mikrocerrahi (TEM) ve transanal minimal invazif cerrahi (TAMIS) uygulanabilir. Bu teknikler lenf nodlarının patolojik incelemesine izin vermez ve evreyi düşük gösterebilir. T1

lezyonlarından okkult nodal metastaz riski %6 ila %11 arasında değişir. Lokal eksizyonda lokal nüks oranları yüksektir ve kurtarma cerrahisi çoğu zaman küratif fakat daha kötü sağkalım ile ilişkilidir(2).

**Radikal Rezeksiyon:** Radikal rezeksiyon, rektumun ilgili bölümünün lenfovasküler desteğiyle birlikte çıkarılmasını içerir. TME low anterior rezeksiyonlar (LAR) sırasında rektal mezenterin tam rezeksiyonunu sağlamak için anatomik düzlemler boyunca keskin diseksiyon kullanan bir tekniktir. TME hem lokal nüks oranlarını azaltır hem de uzun vadeli hayatta kalma oranlarını artırır. Rektum kanserinin nüksü kötü prognozla ilişkili olup, nüks vakalarda APR ya pelvik ekzantrasyon gerekebilir(11).

### **2.8.1 Evre 0 (Tis, N0, M0)**

Lokal karsinoma villöz adenomlar ideal olarak lokal eksizyonla tedavi edilir. 1 cm cerrahi sınır elde edilmelidir.

### **2.8.2 Evre I: Lokalize Rektal Karsinom (T1-2, N0, M0)**

Küçük, sesil T1N0 ve T2N0 rektum kanserlerinde düşük riskli lezyonlara önerilse de lokal eksizyon bölgesel lenf düğümlerini değerlendirmeye izin vermemektedir. Yüksek riskli ya da radikal cerrahiyi reddeden hastalarda, lokal eksizyon uygulanabilir ancak lokal kontrolü iyileştirmek için adjuvan veya neoadjuvan KRT eklenmelidir. Lokal eksizyon ideal olarak, perirektal yağ dokusuna en az 2 mm derinlikte,  $\geq 10$  mm normal çevresel sınır ile tam kat olarak yapılmalıdır(2).

### **2.8.3 Evre II: Lokalize Rektal Karsinom (T3-4, N0, M0).**

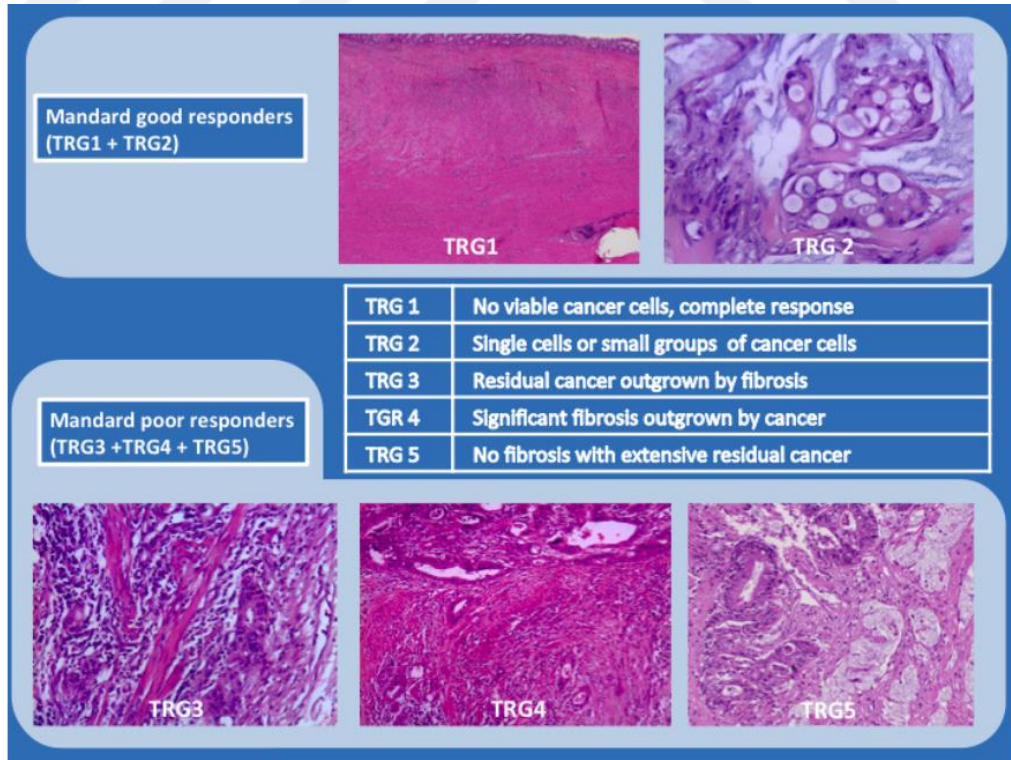
Neoadjuvan tedavi seğenekleri 2020 Amerika kılavuzunda 5- fluorourasil (5FU) ile birlikte toplam 45-50.4 Gy doz için 5 ila 6 hafta boyunca fraksiyon başına 1.8 ila 2 Gy'lik geleneksel dozların kullanıldığı “uzun süreli” kemoradyoterapi (LCRT) ve KT olmaksızın 5 gün boyunca günde 5 Gy ile “kısa süreli” radyoterapi olarak sunulur (SCRT).(2)

Bu kılavuza 2023'te yapılan eklemede Evre II ve III üst rektum yerleşimli kanserlerde neoadjuvan tedavi olmadan cerrahi önerilirken, aynı evre orta ve alt rektum kanserine yönelik total neoadjuvan tedavi (TNT) kavramından bahsedilmiştir. Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik tam yanıt (pCR) görülen hastalarda bile adjuvan

KT'nin sağkalımı artırdığı bilinmekte, fakat adjuvan KT tamamlama oranlarının düşük olduğundan hastaların tedavilerini neoadjuvan olarak tamamlamaya yönelik tedavi rejimine total neoadjuvan tedavi denir. İndüksiyon TNT, yani sistemik KT'nin ardından RT ardından ameliyat ve Konsolidasyon TNT, yani RT'nin ardından KT ardından cerrahi olarak iki şekilde uygulanır. Bu şekilde uygulanan RT, LCRT ya da SCRT olarak uygulanabilir. "TNT'ye yakın" kavramı, neoadjuvan RT, KT ve adjuvan KT rejimini ifade eder(20).

Neoadjuvan rejim, multidisipliner ekip tartışmasından sonra tipik olarak hastaya göre ayarlanmalıdır. Neoadjuvan tedaviye patolojik yanıt, radikal rezeksiyon ile değerlendirilmelidir.

Patolojik yanıtın değerlendirilmesinde Mandard skorlaması kullanılır (Şekil 7). Neoadjuvan tedaviden sonra pCR, %0.7 gibi düşük lokal başarısızlık oranları (%0-2.6 aralığında) ve %90.2 ve %87 gibi yüksek 5 yıllık genel sağkalım (OS) ve hastaliksız sağkalım (DFS) oranları ile mükemmel uzun vadeli onkolojik sonuçlarla ilişkilidir. pCR oranı LCRT'den sonra %16'ya karşılık SCRT'den sonra sadece %1 olarak izlenmiştir(21).



Şekil 7. Mandard tümör cevabı evreleme sistemi (Hematoksilen & Eozin (H&E) boyama, x200 ve x100 büyütme) (22)

Pre-operatif tedaviden en fazla fayda anal sınırdan 5 ila 10 cm uzaklıkta yer alan nodal tutulumlu negatif rezeksiyon sınırları ile çıkarılan tümörlerde görülür. KRT derin pelvisteki tümör hacmini azaltarak sfinkter korumasını kolaylaştırabilir.

Neoadjuvan LCRT ile cerrahi arasındaki süre, patolojik yanıtın derecesini etkiler ve bu durumda cerrahinin zamanlaması tartışmalıdır. <8 haftalık bir aralıkla karşılaştırıldığında, 8 haftalık bir aralık, daha yüksek bir pCR oranı ile ilişkilidir. Bu süre 2023 Kılavuz ekinde 12 hafta olarak önerilmiştir(23-25).

Adjuvan KT, klinik veya patolojik evre II veya III rektum kanserli hastalar için pre-operatif sistemik KT almamışsa önerilir. Neoadjuvan KT alanlarda ise son patolojik (yp) evreye göre değerlendirilir. Hastalığı klinik olarak yetersiz evrelenmiş ve/veya başka nedenlerle neoadjuvan tedavi almayan, (yakın (1mm) ÇRS ile karakterize, T4 hastalığı, intra-operatif tümör perforasyonu veya N1c/N2 hastalığı) yüksek riskli patolojik evre II veya III rektal kanserli hastalarda post-operatif LCCRT seçici olarak düşünülebilir(26).

#### **2.8.4 Evre III: Lenf Nodu Metastazı (Tx, N1, M0).**

Evre III (nod pozitif) hastalık için preop MRI evrelemesi sonrası ÇRS pozitifliği tehdidi mevcutsa neoadjuvan KRT önerilir(27, 28). KRT'deki gelişmelerle giderek artan sayıda tedavi sonrası muayene ve endoskopi ile tümörün tamamen küçülmesi kavramına klinik tam yanıt (cCR) denir. Proktektominin potansiyel morbiditesi ışığında, seçilmiş cCR hastaların ameliyatsız olarak tedavi edilebileceği "bekle ve gör" stratejisi önerilmiştir(29).

2020 Amerika kılavuzunda bu konuda neoadjuvan KRT tedavisi, %20'ye varan veya daha yüksek bir pCR oranı ile ilişkilendirilmiş fakat bunu değerlendirmenin radikal rezeksiyondan daha güvenilir bir yolu olmadığından neoadjuvan tedaviyi tamamladıktan sonra hastalara tipik olarak radikal rezeksiyon yapılması önerilmiştir(2).

Onkolojik yeterlilikle ilgili endişelere rağmen, cerrahi girişim riskleri ve isteksizliği göz önüne alındığında, cCR elde eden seçilmiş hastalarda "bekle ve gör" stratejisi uygulanmış ve %15.7'lik 2 yıllık lokal nüks oranı görülmüş ve nüks olan hastaların %84 ile %95'inde kurtarıcı("salvage") cerrahi uygulanabilir olmuştur. Uluslararası Bekle ve Gör veritabanından alınan verilerde, ilk 2 yılda meydana gelen nüksün

%97'sinin bağırsak duvarında lokal olduğunu göstermektedir. Tanımlanmış bir takip rejimi ile protokollü bir ortamda bir cCR elde eden yüksek oranda seçilmiş hastalarda bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra “Bekle ve Gör” yönetim yaklaşımı uygulanabilir. Seçilen hastalar, bir cerrah tarafından sık aralıklarla muayene edilmelidir(30).

### **2.8.5 Evre IV: Uzak Metastaz (Tx, Nx, M1)**

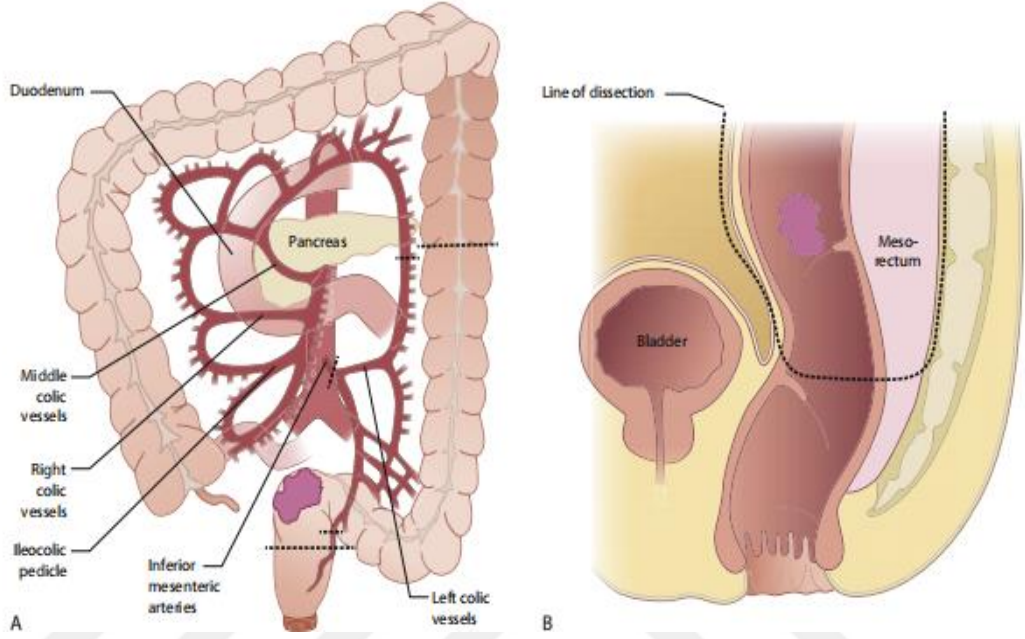
Evre IV rektal karsinomda sağkalım sınırlıdır. İzole hepatik ve/veya pulmoner metastaz nadirdir, ancak seçilmiş hastalarda tedavi için rezekt edilebilir(31). Palyatif amaçlı radikal rezeksiyon gerekebilir, ancak bu durumda pelvik ekzenterasyon ve sakrektomi gibi oldukça morbid prosedürlerden genellikle kaçınılmalıdır. Koterleme, endokaviter radyasyon veya lazer ablasyonu kullanan lokal tedavi, kanamayı kontrol etmek veya tıkanıklığı önlemek için yeterli olabilir. İntralüminal stentler rektumun en üst kısmında faydalı olabilir ancak sıklıkla rektumun alt kısmında ağrıya ve tenesmusa neden olur. Bazen tıkanıklığı hafifletmek için proksimal saptırıcı kolostomi gerekebilir. Yaşam beklentisi sınırlı olan bu hastalarda herhangi bir işlemin morbiditesinin potansiyel faydaya karşı gerçekçi bir şekilde tartılması kritik öneme sahiptir. Palyatif bakım ekibinin yardımı bu ortamda çok değerli olabilir(32).

## **2.9 Cerrahi Prosedür**

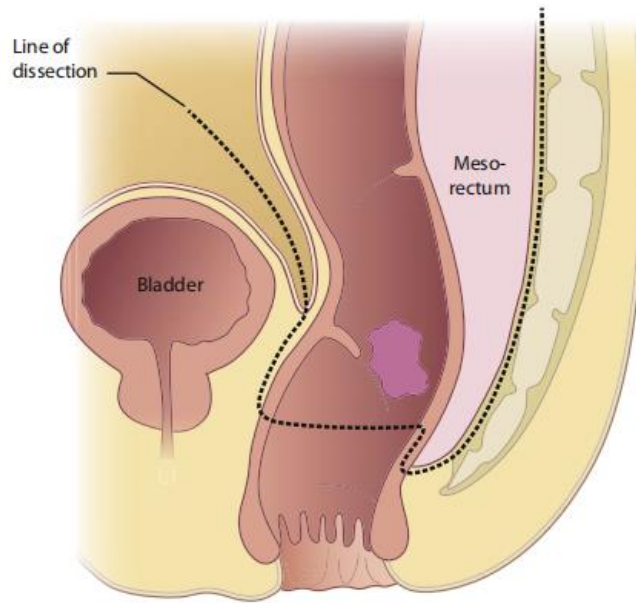
### **2.9.1 Low Anterior Rezeksiyon:**

Orta hat insizyon sonrası metastaz için eksplorasyon yapılır. Sigmoid ve inen kolon medialize edilerek sol üreter bulunur. Sigmoid ve inen kolon uzunluğuna göre splenik fleksura mobilizasyonunun gerekliliğine karar verilir. Rektumun her iki yanından sakral promontoriuma kadar periton açılır. İnferior mezenterik arter (IMA) aortun 1-2 cm distalinden bağlanır (Şekil 8). IMA bölünmesini takiben retroperitoneal bölgede diseksiyona devam edilir, İMV trasesi bulunur. İMV duodenumun 4. kıtası hizasında serbestleştirilir, bağlanarak kesilir. Anastomoz kanlanması orta kolik arterden kaynaklanan Drummond marjinal arteri ile sağlanmış olur. Orta ve aşağı rektum kanserlerinde amaç mezorektumdaki tüm lenf nodlarının ve onu çevreleyen fasyanın tamamen çıkarılması olup, TME olarak adlandırılır (Şekil 9). Uygun diseksiyon planı mezorektum, damar ve lenf nodlarını örten fasya propria ile hipogastrik sinir ve pelvik pleksusu saran endopelvik fasya arasındadır.

Diseksiyon bu planın posterioruna doğru devam ederken fasya proprianın 4.sakral vertebra hizasında presakral fasya olarak devam eder, ciddi kanamalara yol açan presakral venlere zarar vermemek için presakral fasyaya girmemeye dikkat edilmelidir(10).



Şekil 8. Low anterior rezeksiyon, (A) IMA bağlanması, (B) Üst yerleşimli kitlede kitlenin 5 cm altından yapılan transeksiyon ve komşu mezorektum diseksiyon planı (10)



Şekil 9. Orta ve aşağı yerleşimli tümörlerde TME diseksiyon planı (10)

Anterolateral diseksiyon, douglasta periton kesisi ile başlar ve peritonu pelvik yan duvar ve damarlara zarar vermeden laterale ayıran diseksiyondur. Anterior diseksiyon; erkekte prostat ve seminal vezikülün, kadında vajinanın posteriorunda; ekstraperitoneal rektum, anterior mezorektum ve fasya proprianın anteriorunda yer alan Denonvillier fasyasının önünden yapılır. Posterior diseksiyonda retrosakral fasya boyunca Waldeyer fasyanın inferiorunda yer alan retrorektal alana kadar inilir. Tümör lokalizasyonuna göre transeksiyon noktası belirlenir. Lineer stapler ile rektum transeksiyonu yapılır. Klasik uç uca koloanal anastomoz, çift stapler tekniği ile sirküler stapler kullanılarak, bazen de elle anastomoz yapılır. Anastomoz sağlamlığı sıvı ile doldurulmuş pelviste transanal verilen hava ile test edilir. Anastomoz sonrası anastomoz gerginliği, beslenmesi, neoadjuvan tedavi durumuna göre tercihen sağ alt kadrandan ameliyat öncesi belirlenmiş olan yerden saptırıcı loop ileostomi yapılır(10).

### **2.9.2 Lateral Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu:**

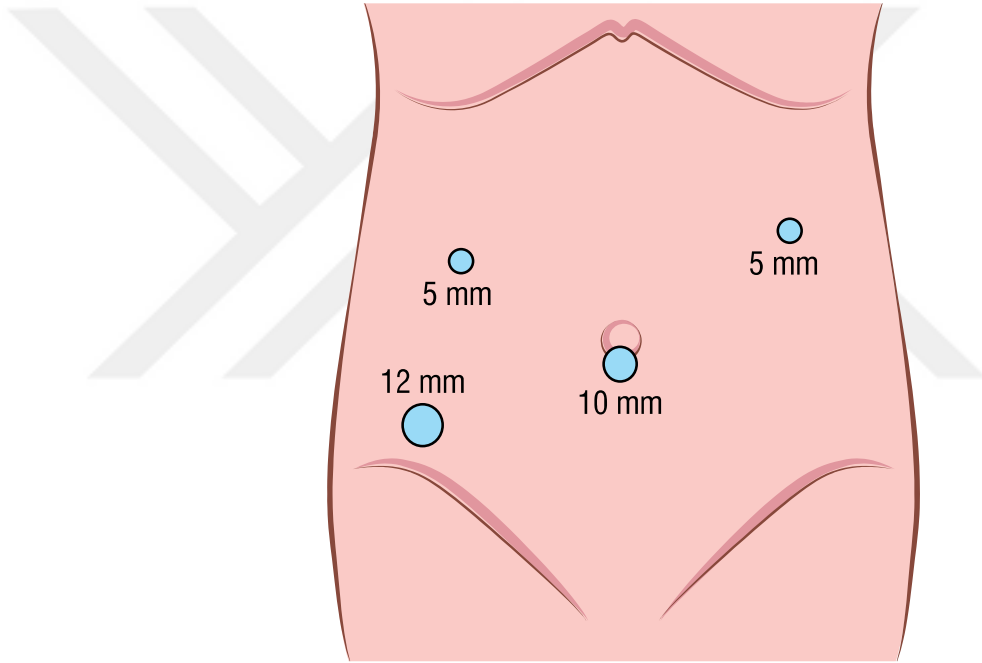
Rutin uygulamada olmasa da Uzakdoğu ülkelerinde uygulanması nedeniyle lateral pelvik lenf nodu diseksiyonu (LPLND) sınırlarından bahsetmekte fayda vardır. Lenf nodları internal iliak ve orta rektal damarlar boyunca ve obturator boşluktaki lenf nodlarını eksize etmek için uygulanır. Klinik olarak şüpheli lenf nodlarının yokluğunda, diseksiyona ana iliak arter trasesi katılmaz(33). LPLND'nin lateral, medial, kranial, kaudal ve dorsal sınırları sırasıyla eksternal iliak arter, pelvik pleksus, ortak iliak arterin bifürkasyonu, levator ani kası ve siyatik sinirdir(34).

### **2.9.3 Laparoskopik Low Anterior Rezeksiyon:**

Hasta masaya modifiye litotomi pozisyonunda yatırılır. Hastanın her iki kolu da kapalı şekilde gövdeye tespit edilir. Hasta omuzlarından desteklenir ve masaya tespit edilir. Göbek üstünden açık ya da kapalı yöntemle 10 mm'lik bir portla pnömoperiton sağlanır. Ana monitör, hastanın sol diz seviyesindedir. Eksplorasyondan sonra, bir adet 12 mm'lik sağ alt kadrana ve iki adet 5 mm'lik trokar göbeğin her iki yanına yerleştirilir (Şekil 10).

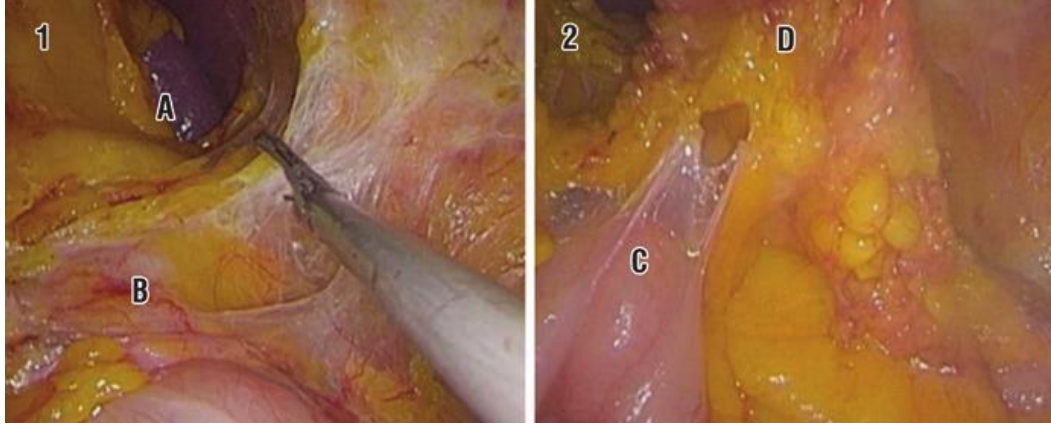
Hasta Trendelenburg pozisyonunda ve sağa doğru döndürülür. Omentum transvers kolonun üzerine yerleştirilir. Sigmoid kolon, asistan tarafından sol karın duvarına ve başa doğru çekilir. Promontorium belirlenir ve periton açılır. Kesi, orta hattan

İMA'ya doğru devam ettirilir. İMA ile karşılandığında, diseksiyon laterale doğru genişletilir. Damar pedikülünün hazırlanması ve kesilmesi ameliyatın en önemli safhasını oluşturur. Pedikülün altından sol dış yana yapılan künt ve keskin diseksiyonla pamuk şeker görünümündeki gözeli doku ve hipogastrik sinir pleksusu inferior mezenterik damarların arka yüzünden ayrılır. Gerota fasyası ve kolon mezosu arasındaki avasküler hattın diseksiyon yapılması halinde üreter ve gonadal damarlar altta kalacaktır. Bu düzlemden ilerlenerek sol üreter görülür. İMA daha sonra bipolar diatermi, klipsler veya vasküler endogya kullanılarak, orijinden yaklaşık 1 cm uzaklıkta diseke edilir, bağlanır ve bölünür. İMA'nın bölünmesi sırasında, üreter her zaman doğrudan görüş altında kalmalıdır.



Şekil 10. Laparoskopik Low Anterior Rezeksiyon(LAPLAR) Trokar Yerleşimi (35)

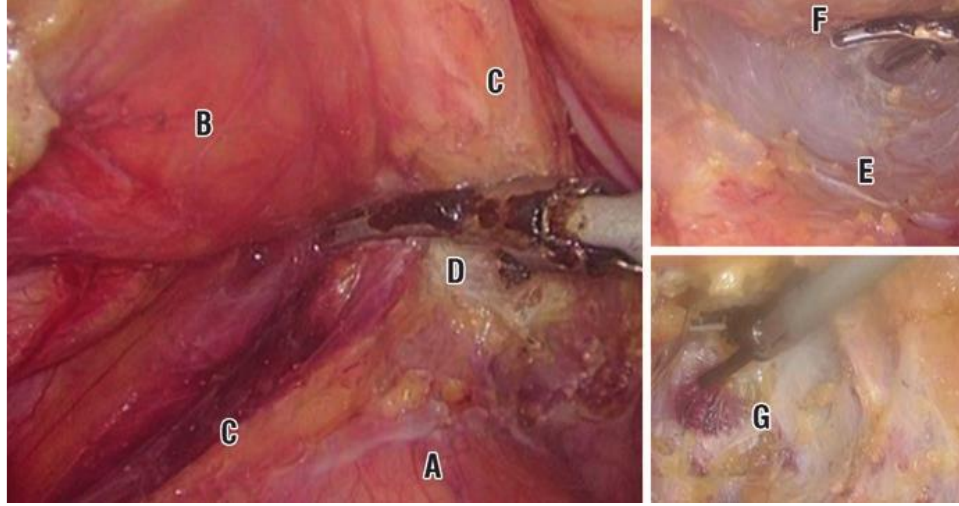
Pedikülün kesilmesini takiben inen kolon ve sigmoid kolon mezenterinin altına girilerek retroperitoneal bölgede diseksiyona devam edilir, bu sırada inferior mezenterik ven trasesi belirlenir. İnférieur mezenterik ven duodenumun 4. kıtası hizasında serbestleştirilir, kliplenerek kesilir. Diseksiyona sola doğru böbreğin üzerinden aşağıya ve yukarıya doğru devam edilir. Splenik fleksura ve inen kolon sigmoid kolon rektum proksimaline kadar devam edilir. Sigmoid kolon mediale doğru çekilip toldt çizgisinden açılır (Şekil 11).



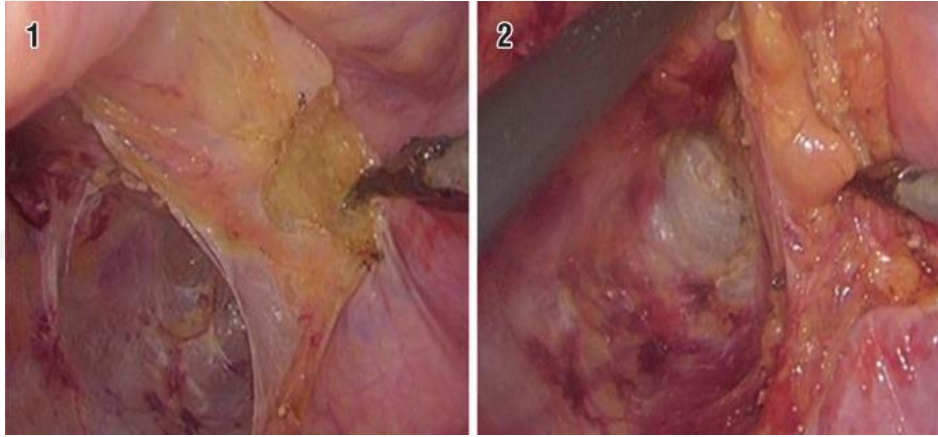
Şekil 11. İnen kolon ve splenik fleksuranın serbestlenmesi. (A) Dalak, (B) inen kolon, (2) lesser sac girişi, (C) transvers kolon, (D) omentum (35)

#### 2.9.4 Total Mezokolik Eksizyon:

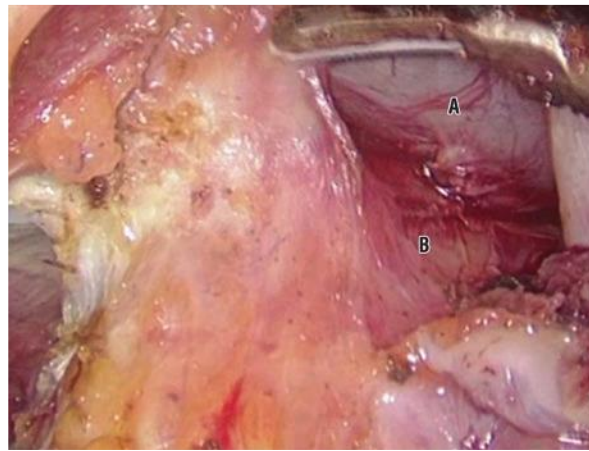
Sakral promontoryum hizasından presakral boşluğa girilir. Mezorektumun posterior diseksiyonu, sakral fasya ile posterior mezorektal fasya arasındaki avasküler düzlem boyunca gerçekleştirilebilir. Bu avasküler düzlem boyunca diseksiyon, laparoskopik makaslar, doğrudan enerjili laparoskopik cihaz veya laparoskopik enerji cihazı ile gerçekleştirilir. Sakral fasyaya kazara giriş önemli venöz kanamaya neden olabilirken, anterior mezorektuma giriş onkolojik açıdan düşük kaliteli bir rezeksiyona neden olacaktır. Daha sonra, lateral askı ligamanları rektuma yakın bölünür ve diseksiyon anterior rektal duvara uzanır. Anterior peritoneal refleksiyonu böldükten sonra, rektumun ön duvarı, kadın hastalarda vajinanın arka kısmından veya erkek hastalarda seminal veziküller ve prostattan yavaşça ayrıştırılır. Pelvik tabana ulaşmak ve mezorektumu kuyruğuna kadar ve dahil olmak üzere tamamen mobilize etmek için gerektiği kadar posteriordan lateralden anterior diseksiyona geçiş tekrarlanır. Bu yolla, rektum anorektal bileşke seviyesinde endoskopik lineer bir kesici ile veya anüsten daha sonra numune alınmasıyla transanal olarak bölünebilir (Şekil 12–13-14).



Şekil 12. Lap. LAR' da presakral boşluğa giriş. (A) Promontoryum, (B) sigmoid mezo posterior yaprak, (C) sigmoid mezo medial yaprak, (D) presakral boşluğa giriş, (E) sakral fasya, (F) mezorektum, (G) pelvik taban (35)



Şekil 13. Lap. LAR' da lateral boşluğun ayrılması (35)



Şekil 14. Lap. LAR' da prostat ve rektum ayrılması.(A) prostat, (B) rektum (35)

Low anterior rezeksiyon(LAR) için, endoskopik lineer bir zımba ile anorektal bileşkede lümenin bölünmesinden sonra hasta nötr pozisyona döndürülür ve 5-7 cm'lik Pfannenstiel insizyonu yapılır. Serbestlenmiş kolon, bir yara koruyucudan çıkarılır. Proksimal bölünme noktası belirlenir, lümen bölünür ve numune çıkarılır. Oprolen stur ile kese ağzı sütürü koyulur kolon ve anüsün çapına göre 31 ya da 29 mm'lik dairesel bir zımbanın anvili sabitlenir ve kolon karına iade edilir. Pfannenstiel kesisi kapatılır ve pnömoperitoneum yeniden kurulur. Hasta yeniden Trendelenburg pozisyonuna getirilir ve sağa döndürülür. Sirküler stapler transanal olarak yerleştirilir. Anvil laparoskopik olarak bir örs yakalayıcıyla pelvise doğru ilerletilir ve zımba ile birleştirilir. Doğru yönelim ve gerginlik olmadığından, sirküler stapler ateşlenir ve çıkarılır. Anastomozu korumak amaçlı şüpheli durumlarda saptırıcı loop ileostomi açılır. Pelvise bir dren yerleştirilir. Vaka sonlandırılır.

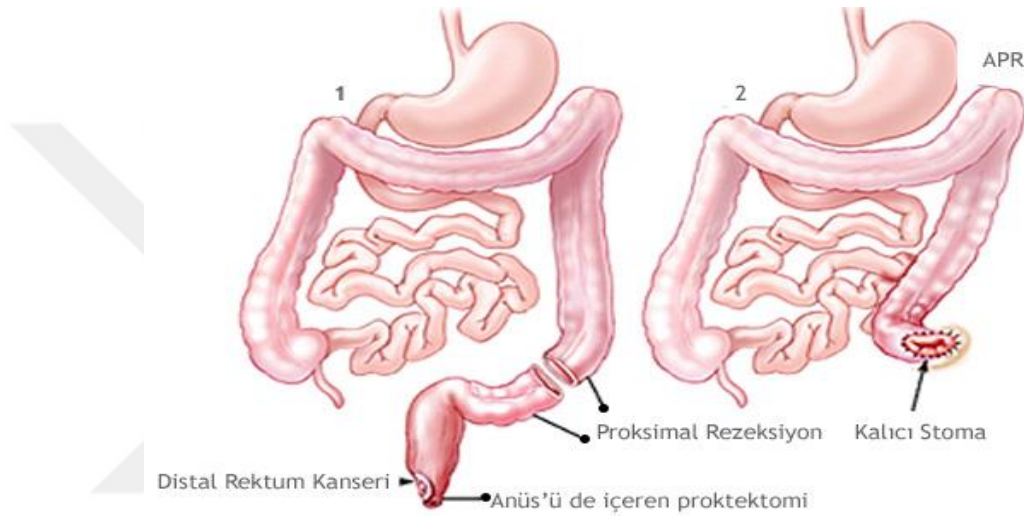
### **2.9.5 Abdominoperineal Rezeksiyon:**

Miles'in 1908'de ilk tariflemiş olduğu ameliyatın 5 ana aşaması vardır:

- Tüm mezorektumun çıkarılması
- Yukarı yayılım bölgesinin çıkarılması
- Geniş perineal diseksiyon
- Abdominal anüs
- İliak arter lenf nodu diseksiyonu

APR tekniği için hastanın ameliyat masasında litotomi pozisyonunda olması yeterli olmaktadır. Genelde göbek üstünü geçmeyen bir orta hat kesisi yeterli olmaktadır. Eksplorasyonda ekstrapelvik bir hastalık varlığında (peritoneal, karaciğer metastazları veya frozen pelvis) sadece stoma uygulaması yeterli olacaktır. Sigmoid kolon ve inen kolonun tamamı serbestleştirilir. İMA ve İMV çıkış noktasından üreter ve gonadal damarlar korunarak bağlanır. İnen kolon ve sigmoid kolon bileşkesinden, kanlanmanın iyi olduğu bir noktadan proksimal rezeksiyonun yapılır. Pelvik diseksiyona başlanır. Diseksiyona promontoryum seviyesinden başlanıp keskin diseksiyonla sempatik sinir liflerini koruyarak pelvik tabana kadar ilerletilir. Diseksiyona öne ve yanlara doğru devam edilir. Parasempatik sinir liflerinin korunması için üst seviyede dikkat gösterilmelidir. Bu aşamaların

tamamlanmasından sonra perineal aşamaya geçilir ve torba ağzı dikişi ile anüs kapatılır. Perineal diseksiyon yapılırken kesiye önde perineal cisimden başlanır, yanlarda iskiorektal çıkıntılara uzatılır ve arkada koksiks çıkıntısında sonlandırılır. Bu kesi hattından başlanarak arkada koksiks hizasından pelvise girilerek dairesel olarak rektum ve anal kanal diseksiyonu tamamlanır. Piyes bir blok halinde perineden çıkarılarak ameliyat sonlandırılır. Perine açıklığı standart APR'de primer olarak kapatılırken ekstralevator APR'de gluteal flep ya da biyolojik yama uygulamaları ile kapatılabilir(10).



Şekil 15. Abdominoperineal rezeksiyon (36)

## 2.10 Komplikasyonlar

### 2.10.1 İntraoperatif Komplikasyonlar

Low anterior rezeksiyon ameliyatı sırasında: İnce barsak ve kolon yaralanması, vasküler yaralanmalar, üreter, mesane, seminal veziküller, vajen, dalak yaralanması, presakral kanama, pelvik sinirlerde yaralanma, staplere bağlı komplikasyonlar (staplerin ateşlememesi, anastomoz hattında pelvik yapıların girmesi, stapler yerleştirilirken distal stapler hattının aşırı gerilmeye bağlı açılması gibi) sık görülen komplikasyonlardandır. Ameliyat sırasında üreter yaralanması en sık İMA ve lateral ligamentlerin bölünmesi sırasında olmaktadır(8).

### 2.10.2 Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar

Ameliyat sonrası erken dönemde sık görülen komplikasyonlar şu şekilde sıralanabilir: Tromboembolizm, intraabdominal kanama, anastomoz hattından

kanama, anastomoz kaçağı, stoma komplikasyonları (iskemi-nekroz, stoma retraksiyonu, stoma prolapsusu, stoma darlığı, parostomal herni, aşırı ileostomi deşarjı), intestinal obstrüksiyon, uzamış ileus, üriner retansiyon, mesane disfonksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, cinsel işlev bozukluğu, pelvik apse, cerrahi alan enfeksiyonu, kesi fitiği, rektovajinal fistül(8).

### 2.10.3 Geç Dönem Komplikasyonlar

LAR ameliyatı sonrası geç dönemde görülen en önemli komplikasyon striktür ve inkontinanstır. Rektal stenoz gelişimi için tanımlanan risk faktörleri; anastomoz kaçağı, ameliyat sonrası RT, pelvik enfeksiyon, stapler sonrası anvil üzerinde görülen donatların tam olmamasıdır. En sık görülen semptomlar, konstipasyon, tenezm, tuvalete sıkışma (“urgency”), çamaşırın dışkı ile kirlenmesi ve kalın barsak obstrüksiyonudur. Striktür gelişen bir hastada pelvik tümör nüksü varlığı mutlaka dışlanmalıdır(37).

Diğer bir önemli komplikasyon low anterior rezeksiyonu sendromudur (LARS). LARS rektumun kısmi veya tam rezeksiyonu yapılan kişilerde görülebilecek örneğin dışkı inkontinansı veya sızıntısı, dışkı sıklığı veya aciliyeti, yumuşak dışkı, eksik bağırsak hareketi veya tenesmus gibi semptomların birleşimi olarak tanımlanır(38).

Bu çalışmada komplikasyonlar değerlendirilirken Clavien-Dindo skorlaması kullanılmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Clavien – Dindo Skorlaması

Derece	Özellikler
1	Farmakolojik, cerrahi, endoskopik ya da radyolojik müdahale olmaksızın normal post-operatif seyirden sapma, analjezik, antipiretik, antiemetik, diüretik, elektrolitler ile tedavi edilebilir. Yara yeri enfeksiyonları sebebi ile yatak başında açılan yaralar da bu gruba dahildir.
2	Evre 1’de tanımlanan farmakolojik ajanlar haricindeki ilaçlarla tedavi gerektiren komplikasyonların varlığı. TPN ve kan transfüzyonu da bu gruba dahildir.
3	Cerrahi, endoskopik ya da radyolojik girişim gereksinimi olması durumu
3a	Genel anestezi altında olmayan girişimler
3b	Genel anestezi altında olan girişimler
4	Hayati tehdit eden komplikasyonların varlığı (Yoğun bakım yönetimi gerektiren)
4a	Tek organ disfonksiyonu gelişimi (Diyaliz dahil)
4b	Çoklu organ yetmezliği gelişmesi durumu
5	Mortalite olması durumu

### 3 HASTALAR VE YÖNTEM

#### 3.1 Çalışma Dizaynı ve Sonlanım Noktaları

Çalışma için, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi (OMÜTF) etik kurulundan (14.09.2023 tarih ve 2023000301 2023/301 sayılı karar ile) onay alındıktan sonra bu çalışmada OMÜTF Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2013 ile Aralık 2017 tarihleri arasında Anterior Rezeksiyon (AR), Low Anterior Rezeksiyon (LAR), Laparoskopik Low Anterior Rezeksiyon (LAPLAR), Very Low Anterior Rezeksiyon ve Abdominoperineal Rezeksiyon (APR) uygulanan 18 yaş üzerinde 210 incelendi. Preoperatif fizik muayene ve RSS ile rektumda kitle tespit edilen, kitleden alınan biyopsi sonucunun patolojik incelemesinde adenokarsinom tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilirken, anal girimden 16. cm ve daha proksimalde yerleşen 12 sigmoid kolon adenokarsinom tanılı hasta, 1 yassı hücreli karsinom ve 1 adenonöroendokrin karsinom tanılı hasta, rektum kanserine ek olarak 1 akciğer ve 1 prostat kanseri tanılı hasta nüksün rektum kanseri kaynaklı olup olmadığının net olmaması ve 4 hasta nüks tanısını ve tedavisini dış merkezde tamamlaması üzerine çalışma dışı bırakıldı, böylece 190 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri elektronik tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak tarandı.

Preoperatif görüntüleme yöntemi olarak BT, MRI ve/veya PET kullanıldı. Ameliyat öncesi multidisipliner değerlendirme ile tedavi planı yapıldı ve bir kısmı neoadjuvan tedavi sonrası, bir kısmı ise ilk tedavi olarak ameliyat kararı alındı. Hastalara laparoskopik ya da açık olarak rektum rezeksiyonu uygulandı ve yine patoloji sonuçlarına göre multidisipliner değerlendirme sonrası bir kısmına adjuvan tedavi uygulandı. Hastalar cerrahi sonrası ilk yıl 3 ay, 2. yıl 6 ay ve daha sonra yıllık olarak aralıklarla fizik muayene, tümör markerları, RSS ve kontrol görüntüleme ile takip edildi.

Nüks; post-op takibinde hastanın fizik muayene, endoskopik inceleme ve/veya görüntülemesi ile saptanan malign görünümlü, başka odaktan kaynaklandığı gösterilemeyen ve patoloji sonucu adenokarsinom olan dokuları olması olarak tanımlandı. Nükseden hastalar lokal nüks ve sistemik nüks olarak ayrıldı. Lokal nüks; anastomozda, rektum lojunda, pararektal ve lateral pelvik lenf nodlarında, rektuma komşu organlarda gelişen dokular, sistemik nüks bunların dışında oluşan

dokuların olması olarak tanımlandı. Ameliyattan sonra 5 yıl içinde nüks gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldı.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası nüks, ikincil sonlanım noktası ise lokorejyonel hastalıkta neoadjuvan tedavi varlığının nükse etkisi idi.

### **3.2 Verilerin toplanması**

Hastane bilgi yönetim sistemleri (Nucleus Medikal Bilgi Sistemi, Monad Yazılım ve Danışmanlık A.Ş. ve MIA-MED Hastane Bilgi Yönetim Sistemi, MIA Teknoloji A.Ş.) üzerinden kayıtlar tarandı. Bu şekilde ulaşılamayan bilgiler e-nabız, arşiv dosyaları incelenerek ve hastalarla telefonla görüşülerek tamamlandı.

Hastaların elde edilen verileri pre-operatif intra-operatif, post-operatif veriler olarak ayrıldı. Pre-operatif veriler olarak yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanımı, ve ek hastalıkları (diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)) incelenerek hesaplanan ASA skoru kaydedildi.

Öykü ve fizik muayene kayıtları, RSS, BT, MRI, EUS, PET raporları incelenerek ek kanser varlığı, tümörün alt sınırının anal girime olan uzaklığına göre belirlenmiş yerleşim yeri, AJCC 8. Basım TNM evreleme sistemine göre evresi ve nod pozitif hastalığı olanlarda lenf nodu tutulum bölgesi (pararektal ve lateral pelvik lenf nodu olarak), neoadjuvan tedavi alma durumu ve tedavi rejimi, neoadjuvan tedavi ile ameliyat arasında geçen süre kaydedildi.

İntra-operatif veriler için ameliyat raporları incelenerek ameliyat yöntemi, acil cerrahi uygulanma durumu ve nedeni, rektum cerrahisi dışında ek cerrahi girişim uygulanma durumu, stoma açılma durumu ve kaç ay sonra kapatıldığı kaydedildi.

Post-operatif veriler için patoloji raporları incelenerek, tümör çapı, evresi, distal cerrahi sınıra olan uzaklığı, distal ve çevresel cerrahi sınırdaki tümörün devam etme durumu, çıkarılan lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodunun toplam çıkarılan lenf noduna oranı (Lenf node ratio (LNR)), tümör diferansiyasyon ve invazyon durumu, neoadjuvan tedavi yanıtı için patoloji kayıtlarında kullanılan Mandard skoru kaydedildi. Post-operatif gelişen komplikasyonlar Clavien-Dindo skoru ile derecelendirildi, anastomoz kaçağı,

anastomoz darlığı ayrı olarak incelendi. Ayrıca hastanede yatış süresi, mortalite durumu, takip süresi kaydedildi.

Tüm bu bilgiler incelendikten sonra hastaların ameliyattan sonraki takip süresince anamnez kayıtları, laboratuvar sonuçlarındaki CEA değerleri, görüntüleme raporları (BT, MRI, PET), endoskopik inceleme raporları incelenerek nüks şüpheli lezyon saptanan hastalar ayrıldı. Bu hastaların şüpheli lezyonlara yapılan biyopsiyle ya da cerrahi rezeksiyonla alınan patoloji raporları incelenerek nüks saptanan hastalar ayrıldı. Nüks gelişen hastaların rektum rezeksiyonu uygulanan ameliyat ile nüks gelişme tarihi arasında geçen süre ve ilk nüks saptanan bölgesi kaydedildi.

### **3.3 İstatistiksel Analiz**

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statics for Mac, Sürüm 29.0 (IBM Corp, Armonok, Newyork, ABD) istatistik paket programı kullanılmıştır. Nüks gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldı. Median (minimum-maksimum) veya ortalama±standart sapma olarak sunulan sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirilmiş ve dağılım durumuna göre T-testi veya Mann Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenlerde nüksedenlerin yüzdesi kaydedildi ve uygunluğuna göre Chi-square ya da Fisher-Exact testi kullanılarak karşılaştırıldı. LNR'nin nüks gelişimi ile ilgili optimum değerini saptamak amacıyla receiver operating characteristics curve analysis(ROC) ile tanımlandı ve eğirinin altında kalan alan olarak gösterildi. LNR için nüks gelişimi ile ilgili Youden index (1-(sensitivite+spesifite)) ile belirlenen eşik("cut-off") değeri hesaplandı.

Tek değişkenli ya da çok değişkenli lojistik regresyon analizi geriye doğru değişken seçimli nüks gelişim ile ilgili bağımsız faktörleri belirlemek için uygulandı. Çok değişkenli analize girebilmesi için bağımsız faktörlerin tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı olması gerekiyordu ( $p < 0.1$ ). Sonuçlar %95 güven aralıkları confidence interval (CI) ve olasılık oranları odds ratio (OR) olarak sunuldu.  $P < 0.05$  olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4 BULGULAR

### 4.1.Genel Özellikler ve Pre-operatif Veriler

190 hastanın 1 Ocak 2023'e kadar olan verileri değerlendirilerek ameliyat sonrası geçen 5 yıllık dönemde nüks durumu incelendi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Demografik veriler ve nüks (ortalama±standart sapma değeri (minimum-maksimum) ya da yüzde değeri)

Değişken	Grup	Toplam sayı (190) [n(min-maks) / n(%)]	Nüks olan (n=72)	Nüks olmayan (n=118)	p değeri
Yaş (yıl) (n=ortalama±standart sapma (min-maks))		60.54 ± 11.71 (22-91)	60.85 ± 12.27 (31-91)	60.04 ±10.8 (22-84)	0.323
	≥ 50	161(%84.7)	63(%39.1)	98(%60.8)	0.408
	<50	29 (%15.3)	9(%31)	20 (%69)	
Cinsiyet	Erkek	117(%61.6)	48(%41)	69(%59)	0.26
	Kadın	73(%38.4)	24 (%32.9)	49(%67.1)	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	≥30	49(%25.8)	20(%40.8)	29(%59.2)	0.733
	<30	141(%74.2)	52(%36.9)	89(%63.1)	
Sigara	var	53(%27.9)	20(%37.7)	33(%62.3)	0.978
	yok	137(%72.1)	52(%38)	85(%62)	
ASA	I	82(%43.2)	31(%37.8)	51(%62.2)	0.747
	II	66(%34.7)	26(%39.4)	40(%60.6)	
	III	39(%20.5)	15(%38.5)	24(%61.5)	
	IV	3(%1.6)	0(%0)	3(%100)	

190 hastanın yaş ortalaması 60.54 ± 11.71 (22-91) olup hastaların 117'si (%61.6) erkek, 73'ü (%38.4) kadındı. Yaş ve cinsiyet nüks açısından anlamlı fark oluşturmadı.

VKİ ≥30 olan 49 (%25.8) hasta, <30 olan 141 (%74.2) hasta vardı. Hastaların VKİ ≥30 olması rektum kanseri nüksü açısından anlamlı fark oluşturan faktörler arasında değildi.

DM tanısı olan 34 hasta, HT olan 76 hasta, KAH öyküsü olan 21 hasta, KOAH olan 6 hasta vardı. Hastaların obezite durumu, yaşı, ek hastalıklarına göre komorbiditelerinin sınıflamasında ASA skoru kullanıldı. 82(%43.2) hasta ASA I, 66(%34.7) hasta ASA II, 39(%20.5) hasta ASA III, 3(%1.6) hasta ASA IV olarak sınıflandırıldı. Sigara kullanımı ve ASA skorunun, obezitede olduğu gibi rektum kanserine nüks açısından anlamlı oranda fark oluşturacak etkisi olmadığı görüldü.

Hastaların tümör yerleşim yerlerine göre anal girimden 0-5. cm arasında yerleşmiş olanlar alt rektum, 6-10. cm arasında yerleşmiş olanlar orta rektum, 11-15. Cm

arasında yerleşmiş olanlar üst rektum olarak ayrıldı. 104 hasta (%55) üst rektum, 42 hasta (%22.2) orta rektum, 44 hasta (%23.2) alt rektumda tümör yerleşimi olan hastalardı. Bu çalışmada nüks oranı alt rektum yerleşimlilerde (%47.7) orta (%38.1) ve üst(%33.7) yerleşimli olanlara göre fazla olarak bulunsa da nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı görüldü.

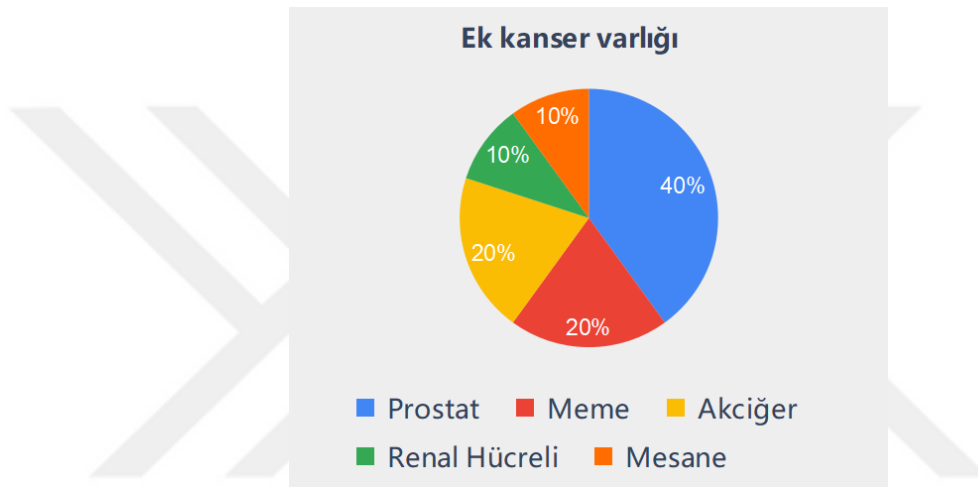
Tanı aldıklarında hastaların rektoskopi, MRI, EUS ve BT incelemeleri ile belirlenen evreleri şu şekilde idi. TisN0M0 2 hasta, T1N0M0 2 hasta, T2N0M0 18 hasta, T3N0M0 24 hasta, T4aN0M0 2 hasta, T4bN0M0 2 hasta, T1N1aM0 1 hasta, T2N1aM0 3 hasta, T3N1aM0 44 hasta, T4aN1aM0 8 hasta, T3N1bM0 17 hasta, T4aN1bM0 1 hasta, T2N2aM0 1 hasta, T3N2aM0 21 hasta, T4aN2aM0 6 hasta, T4bN2aM0 2 hasta, T3N2bM0 4 hasta, T4aN2bM0 2 hasta, T1N0M1a 1 hasta, T3N0M1a 3 hasta, T3N1aM1a 7 hasta, T4aN1aM1a 3 hasta, T3N1bM1a 4 hasta, T3N2aM1a 3 hasta, T4aN2aM1a 1 hasta, T3N2bM1a 5 hasta, T4aN2bM1a 1 hasta, T4aN1aM1b 1 hasta, T4aN2aM1b 1 hasta vardı. Bunların dağılımı Tablo 5'te verilmiştir.

TNM evresine göre hastaların 2'si (%1) evre 0, 20 hasta (%10.7) evre I, 24 hasta (%12.6) evre IIA, 2 hasta (%1) evre IIB, 2 hasta (%1) evre IIC, 4 hasta (%2.1) evre IIIA, 92 hasta (%48.6) evre IIIB, 14 hasta (%7.3) evre IIIC, 28 hasta (%14.7) evre IVA, 2 hasta (%1) evre IVB idi. Erken evre olarak tanımlanan evre 0-I hastalarda nüks gelişme oranı sırasıyla %0 ve %9.5 idi. Evre II, III ve IV'de bu oranın en az %20 olmak üzere daha yüksek olduğu görüldü. Tanı anındaki evrelerinin nükse etkisi değerlendirildiğinde ayrı ayrı olarak T, N, M, TNM evresinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görülmüştür (T:p=0.014, N:p=0.001, M:p=0.024, TNM:p=0.005).

Hastaların preop görüntülemelerinde lenf nodu 5 mm üzerinde patolojik görünümlü hastalık olarak tanımlanan hastalar lenf nodu pozitif olarak alınmıştır. Lenf nodu pozitif hastalık saptanan 135 hastanın 102'sinde yalnızca pararektal lenf nodu (PRLN), 33'ü yani tüm nod pozitif hastaların %24.4'ünde hem pararektal hem de lateral pelvik lenf nodu (LPLN) tutulumu var idi. Bu hastaların 20'sinde %60.6 nüks saptanmasına karşın, LPLN negatif 102 hastada nüks gelişme oranı %40.2 idi. Bu

sonuçlar üzerinden yapılan istatistiksel analizde LPLN tutulumu istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturduğu görüldü (p=0.003).

10 hastada (%5.3) ameliyat öncesi rektum kanseri tanısına eşlik eden senkron malign hastalık mevcuttu. (Şekil 16) Tüm bu hastalar rektum kanseri operasyonu sonrası en az 5 yıllık takip döneminde nüks hastalık durumunda doku tanısı ile nüksün rektum kanseri kaynaklı olduğu belirlendikten sonra çalışmaya alındı. Elde edilen verilerde tanı anında eşlik eden kolorektal dışı kanser varlığı nüks açısından anlamlı fark oluşturdu (p=0.022).



Şekil 16. Tanıda ek kanser varlığı

Tablo 5. Pre-operatif veriler ve nüks

Değişken	Grup	Toplam sayı (190) [n(%)]	Nüks olan (n=72)	Nüks olmayan (n=118)	p değeri
Tümör yeri	Üst rektum	104(%54.7)	35(%33.7)	69(%66.3)	0.367
	Orta rektum	42(%22.1)	16(%38.1)	26(%61.9)	
	Alt rektum	44(%23.2)	21(%47.7)	23(%52.3)	
Preop T evresi	Tis	2(%1)	0(%0)	2(%100)	0.014
	T1	4(%2.1)	2(%50)	2(%50)	
	T2	22(%11.5)	1(%4.3)	22(95.7)	
	T3	132(%69.6)	56(%42.7)	75(%57.3)	
	T4a	26(%13.7)	11(%42.3)	15(%57.7)	
	T4b	4(%2.1)	2(%50)	2(%50)	
	Preop N evresi	N0	54(%28.5)	11(%20)	
	N1a	67(%35.3)	19(%28.8)	47(%71.2)	
	N1b	22(%11.5)	14(%73.7)	8(%26.3)	
	N1c	0(%0)	0(%0)	0(%0)	
	N2a	35(%18.4)	20(%57.1)	15(%42.9)	
	N2b	12(%6.3)	8(%66.7)	4(33.3)	
Preop M evresi	M0	160(%84.2)	54(%33.7)	106(66.3)	0.024

	M1a	28(%14.8)	17(%60.8)	11(%39.2)	
	M1b	2(%1)	1(%50)	1(%50)	
	M1c	0(%0)	0(%0)	0(%0)	
Preop TNM evresi	0	2(%1)	0(%0)	2(%100)	0.005

**Tablo 5 Devam. Pre-operatif veriler ve nüks**

Değişken	Grup	Toplam sayı (190) [n(%)]	Nüks olan (n=72)	Nüks olmayan (n=118)	p değeri
	I	20(%10.7)	2(%9.5)	19(%90.5)	
	IIA	24(%12.6)	5(%20.8)	19(%79.2)	
	IIB	2(%1)	2(%100)	0(%0)	
	IIC	2(%1)	1(%50)	1(%50)	
	IIIA	4(%2.1)	1(%25)	3(%75)	
	IIIB	92(%48.6)	35(%38.5)	56(%61.5)	
	IIIC	14(%7.3)	8(%57.1)	6(%42.9)	
	IVA	28(%14.7)	17(%60.8)	11(%39.2)	
	IVB	2(%1)	1(%50)	1(%50)	
	IVC	0(%0)	0(%0)	0(%0)	
Nod pozitif hastalık	PRLN+LPLN	33(%24.4)	20(%60.6)	13(%39.4)	0.003
	PRLN	102(%75.6)	41(%40.2)	61(%59.8)	
Eşlik eden kanser varlığı	var	10(%5.3)	8(%80)	2(%20)	0.022
	yok	180(%94.7)	65(%36.2)	115(%63.8)	

Tüm hastaların %41.6'sı (79 hasta) neoadjuvan tedavi almış, bunların 7'si (%3.7) sadece KT, 10'u (%5.3) sadece RT, 62'si (%32.6) hem KT hem de RT (KRT) almıştı (Tablo 6).

**Tablo 6. Neoadjuvan tedavi ve nüks**

Değişken	Grup	Toplam sayı (190) [n(%)]	Nüks olan (n=72)	Nüks olmayan (n=118)	p değeri
Neoadjuvan tedavi	var	79(%41.6)	35(%44.3)	44(%55.7)	0.124
	yok	111(%58.4)	37(%33.3)	74(%66.7)	
Neoadjuvan tedavi rejimi	Yalnız KT	7(%3.7)	5(%71.4)	2(%28.6)	0.165
	Yalnız RT	10(%5.3)	5(%50)	5(%50)	
	KRT	62(%32.6)	25(%40.3)	37(%59.7)	

Neoadjuvan hastaların tanı anındaki evreleri ve tümör yerleşim yerleri incelendiğinde 79 hastanın 12'si evre IV, 64'ü evre III hastalar olup, evre II olan III hasta tümör boyutu 20 mm üzeri olması ve alt rektum yerleşimli olması nedeniyle sfinkter

koruyucu olarak neoadjuvan tedavi almışlardır. Bu hastalardan ikisi KRT, biri ise sadece RT almıştır. Neoadjuvan tedavi almayan 111 hastanın 35'i acil opere edilen hastalar olup bunların 27'si tıkaçıcı kitle nedeniyle, dördü perforasyon nedeniyle, ikisi çevre organ fistülizasyonu (mesane ve vajen) nedeniyle, ikisi kanama nedeniyle acil opere edilmiştir (Tablo 7).

**Tablo 7.** Neoadjuvan tedavi alan hastalarda tanı anında tümör evresi ve yerleşim yeri

Evre	Neoadjuvan alan hasta sayısı (n=79)	Alt rektum (n=32)	Orta rektum (n=24)	Üst rektum (n=23)
T3N2bM1a	2		1	1
T4aN2aM1a	1			1
T3N2aM1a	2		1	1
T3N1bM1a	2	1		1
T4aN1aM1a	2	1	1	
T3N1aM1a	2	2		
T3N0M1a	1	1		
T3N2bM0	2		1	1
T4bN2aM0	2	1	1	
T4aN2aM0	3	3		
T3N2aM0	12	3	4	5
T2N2aM0	1	1		
T4aN1bM0	1			1
T3N1bM0	6	1	2	3
T4aN1aM0	4	2		2
T3N1aM0	30	10	13	7
T2N1aM0	1	1		
T1N1aM0	1*	1		
T4aN0M0	1**	1		
T3N0M0	2***	2		

\*Tümör boyutu 25 mm, sfinkter koruyucu olarak uygulanmıştır

\*\*Tümör boyutu 22 mm, sfinkter koruyucu olarak uygulanmıştır

\*\*\*Tümör boyutu 50 mm sfinkter koruyucu olarak uygulanmıştır.

Neoadjuvan tedavi alan 79 hastanın 35'i (%44.3) nüksetmiş, bunların 5'i sadece KT alan, 5'i sadece RT alan, 25'i ise hem KT hem RT alan hastalardı. Neoadjuvan tedavi almayan 111 hastanın ise 37'sinde (%33.3) nüks gelişmiş olduğu gözlemlendi. Neoadjuvan tedavi alanlarda, almayanlara göre nüks yüzdesinin fazla olması göz önünde bulundurularak neoadjuvan tedavi alanlarda tümör yerleşimi ve evresi incelendi. Neoadjuvan tedavi alan 79 hastanın 23'ü (%29.1) üst, 24'ü (%30.3) orta, 32'si (%40.5) alt rektum yerleşimli idi. Tanıda evre III olan ve elektif opere edilen hastalardaki (90 hasta) lokal nüks ayrı olarak değerlendirildiğinde neoadjuvan tedavi alan 62 hastanın 7'sinde (%11.2), neoadjuvan almayan 28 hastanın ise 7'sinde (%25) lokal nüks geliştiği gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmasa da

(p=0.091) bu sonuç çalışma hastalarının opere edildiği dönemde neoadjuvan tedavi almayan hastalarda lokal nüksün oran olarak alanlara göre iki katından fazla olduğunu gösterdi.

Neoadjuvan KT ya da RT'den ameliyata kadar geçen süre hafta olarak incelenmiş olup 6 hafta içinde ameliyat edilenler ve en az 8 hafta sonra ameliyat edilenler genel nüks ve lokal nüks açısından karşılaştırılmıştır. İki grup arasında nüks gelişimi açısından fark görülmemiştir (genel nükste p=0.584, lokal nükste p=0.444)

#### 4.2.İntra-operatif Veriler

Hastaların %87.8'i (167 hasta) LAR, %4.7'si (9 hasta) ise LAPLAR, %7.4'ü (14 hasta) APR uygulanmış idi. LAR uygulanan hastaların %37.7'sinde, APR uygulanan hastaların %11.1'inde, LAPLAR uygulanan hastaların %1.4'ünde nüks gelişmişti. Farklı ameliyat türleri arasında nüks oranları arasında fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0.188) (Tablo 8).

**Tablo 8.** İntra-operatif veriler ve nüks

Değişken	Grup	Toplam sayı (190) [n(%)]	Nüks olan (n=72)	Nüks olmayan (n=118)	p değeri
Ameliyat tipi	LAR	167(%87.8)	63(%37.7)	104(%62.3)	0.188
	LAPLAR	9(%4.7)	1(%11.1)	8(%88.9)	
	APR	14(%7.4)	8(%57.1)	6(%42.9)	
Ek cerrahi girişim	Malign	17(%8.9)	14(%82.3)	3(%17.7)	0.001
	Benign	9(%4.7)	2(%22.3)	7(%77.7)	0.268
Acil operasyon	Acil	38(%20)	19(%50)	19(%50)	0.095
	Elektif	152(%80)	53(%34.8)	99(%65.2)	

Laparoskopik olarak opere edilen hastalardan biri alt rektum yerleşimli polipektomi sonrası cerrahi sınır 1 mm'den yakın olması nedeniyle neoadjuvan tedavi almadan opere edilmiş, operasyonda hastaya saptırıcı loop ileostomi açılmış, hasta post-op 4. ayda anastomoz darlığı nedeniyle dilatasyon ve stoma kapatılması sonrası iki kez daha anastomoz darlığı nedeniyle opere edilmiş, patoloji sonucunda tümör saptanmamış ve takibinde nüks gelişmemiştir. Laparoskopik olarak opere edilen diğer hastalardan 5'i nod pozitif hastalar olup dördü neoadjuvan tedavi sonrası yapılan rezeksiyonda patoloji sonucu tam yanıt olarak değerlendirilmiş, tümör rastlanmamış, takibinde nüks ya da komplikasyon gelişmemiştir. Nod pozitif olup neoadjuvan tedavi almayan 1 hasta ise preop polipektomi sonrası cerrahi sınır negatif

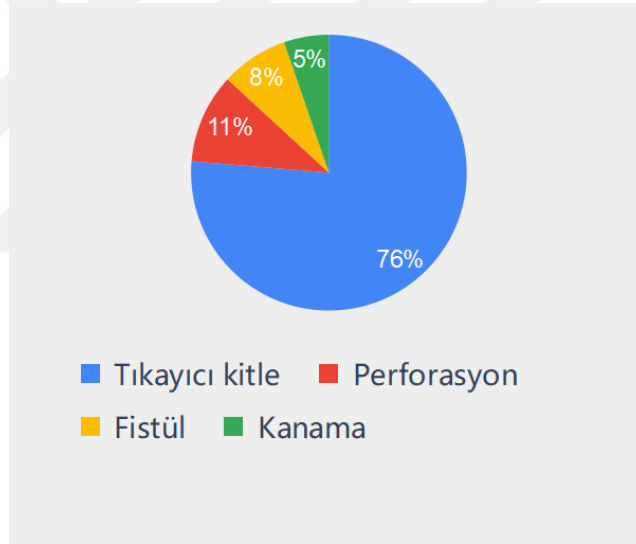
olmasına rağmen lenf nodu pozitifliği riski gözetilerek rezeksiyon yapılmış, ameliyat spesmeninde tümöre rastlanmamış, takibinde nüks ya da komplikasyon gelişmemiştir. Kalan üç hastanın 2'si T2N0M0 evrede olup bu hastalar biri polipektomi, biri lokal eksizyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği olmasına rağmen evrelemenin yetersiz olması ve nod pozitifliği açısından laparoskopik rezeksiyon uygulanmış hastalardan birinde postop 13. ay loop ileostomi yerinde insizyonel herni gelişmiştir. Bir hasta ise T3N0M0 evrede senkron prostat ca nedeniyle laparoskopik prostatektomi ve LAPLAR uygulanmış, postop 26. ay karaciğerde biyopsi verifiye rektum kanseri metastazı şeklinde nüks saptanmış, 26. ve 37. ayda karaciğer metastazektomi operasyonu olmuştur. Nüks gelişen bu hasta dışında LAPLAR uygulanan hastalarda nüks gelişmemiş olup çalışma tamamlanma tarihi olarak Ocak 2023'te hepsi hayattadır. 9 hastanın toplam 5'ine loop ileostomi açılmış ve ortalama 7.8 ay sonra kapatılmıştır.

26 hastaya (%13.6) aynı operasyonda ek cerrahi girişim uygulandı. Bu hastalar malign nedenli ve benign nedenli girişim uygulananlar olarak ayrı ayrı değerlendirildi. Malign nedenler arasında karaciğer metastazektomi yapılan 12 hastanın (%6.3) ikisinde karaciğer cerrahi sınır pozitif olarak sonuçlanmış, diğerlerinde cerrahi sınırdaki tümör izlenmemiştir. Diğer malign nedenli ek girişimler bir hastaya (%0.5) rektum distal cerrahi sınır frozen incelemesinde tümör dokusu görülmesi üzerine re-eksizyon yapılması (yeni cerrahi sınır negatif), invazyon nedeniyle iki hastaya (% 1) mesane rezeksiyonu, bir hastaya (%0.5) sol ooforektomi, bir hastaya da senkron prostat kanseri nedeniyle laparoskopik prostatektomi operasyonu uygulanması idi. Malign nedenlerle ek cerrahi girişim uygulanması nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturdu. (p=0.01)

Diğer ek cerrahi girişimler ise 5 hastada (%2.6) anastomoz için kullanılan sirküler stapler hatası nedeniyle anastomozda onarım, birer hastaya (%0.5) insizyonel herni operasyonu, kolesistektomi, pankreas kisti nedeniyle kistogastrostomi, üreter yaralanması nedeniyle üreter onarımı uygulandı. Benign nedenlerle ek cerrahi girişim uygulanması nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadı. (p=0.268) Anastomozun benign nedenlerle yeniden yapıldığı 5 hastanın ikisine saptırıcı loop ileostomi açılmış, biri 1 ay, diğeri 13 ay sonra kapatılmıştır. 1 ay sonra kapatılan hastanın takibinde 27. ay peritonda nüks saptanmıştır. Stoma açılmayan

hastalardan biri adjuvan RT sonrası radyasyon rektiti ve anastomoz kaçağı tanısı almış ve 7. Ayda anastomozdan gelişen fistül spontan olarak kapanmıştır. Stoma açılmayan hastalardan bir diğeri 37. Ayda lokal nüks nedeniyle APR uygulanmıştır.

Yapılan ameliyatların %20'si (38 hasta) acil olarak uygulandı. Acil vakaların en sık nedeni tıkaçıcı kitle olup bunun dışındaki nedenler perforasyon kitlenin komşu yapılara fistülizasyonu ve kanama idi (Şekil 17). Acil opere edilen 38 hasta ayrı bir başlık altında değerlendirildiğinde, 26'sına (%68.4) Hartmann rezeksiyon, 12'sine (%31.6) anastomoz uygulanmış, 5'i evre I-II, 22'si evre III, 11'i evre IV kanser idi. Acil operasyon uygulanması nüks açısından anlamlı fark oluşturmadı. Acil ve elektif cerrahi arası evreler karşılaştırıldığında metastatik hastalık oranı acilde %28.8, elektifte %12.5, evre III hastalık acilde %52.5, elektifte %59, evre 0-I-II hastalık acilde %18.7 elektifte %28.5 idi.



Şekil 17. Acil operasyon nedenleri

Toplamda 82 hastaya ostomi açıldı. Bunların 14'ü(%17.1) APR, 26'sı (%31.7) Hartmann rezeksiyon ve uç kolostomiler, 42'si (%51.2) saptırıcı loop ileostomi idi. APR hastaları çıkarıldığında toplam 68 hastanın 54'ünün ostomisi ortalama 8.4 ay içinde kapatıldı, 14 hastanın (3 loop ileostomi, 11 uç kolostomi) ise ostomisi kapatılmadı. Ostomi kapatma oranımız %79.4 idi. Stoması kapatılmayan hastaların 10'u acil olarak vakaya alınan hastalar olup, 7'si evre IV, 6'sı Evre III idi, hastaların yaş ortalaması 69 olup en sık ostomi kapatılmama nedeni onkolojik tedavi sürecinde hastaların kaybedilmesi (7 hasta 6 ay içinde mortalite gelişmiştir), daha sonra ileri

yaş ve anastomoz darlığı, striktür gibi komplikasyonlar olarak saptanmıştır. Tüm ostomi açılan hastaların 10'unda (%12.1) stomaya bağlı komplikasyonlar gelişmiş, bunların üçü parostomal herni, ikisinde stoma nekrozu, ikisinde stoma darlığı, ikisi stoma kapatılması sonrası stoma yerinde insizyonel herni, birinde stoma kapatılmasından 7 ay sonra kapalı loop obstrüksiyonuna bağlı ileus gelişmiştir.

### **4.3.Post-operatif Veriler**

Tümör çapı patoloji spesmenleri raporları incelenerek en büyük çap olarak mm cinsinden kayıt altına alınmıştır. Ortalama 35(0-110) mm bulundu. Nüks gelişen hastalarda tümör çapı 37.5(0-95) mm idi (üst rektum 40 mm, orta rektum 24.9 mm, alt rektum 31.5 mm). Tümör çapı nüks açısından istatistiksel olarak eşik değere yakın ( $p=0.052$ ) olarak sonuçlandı.

Tümörün distal cerrahi sınıra olan uzaklığı üst rektum yerleşimli tümörlerde ortalama 42.7 mm, orta rektumda 17.2 mm, alt rektumda 14.5 mm, tüm hastalarda ortalama 31.8 mm idi. Tüm hastalar ve lokalizasyona göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde tümörün cerrahi sınıra uzaklığı nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç göstermedi.

Mezorektal diseksiyon yeterliliği 12 ve üzeri lenf nodu çıkarılan hastalar, üst rektumda distal cerrahi sınıra 5 cm, orta rektumda 2 cm ve alt rektumda 1 cm uzaklıkta olanlar olarak alındığında 25 hasta mezorektal diseksiyonu yeterli olarak belirlenmiş olup bu hastaların 8'i (%32) nüksetmiştir. Diseksiyon yeterli olmayan hastalarda nükseden hasta sayısı 64 (%38.7) olarak saptanmıştır. Bu kriterler alındığında mezorektal diseksiyon yeterliliğinin nükse etkisi incelenmiş, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmamıştır.

8 hastada (%4.2) distal cerrahi sınırdaki (CS), 22 hastada da (%11.6) çevresel CS'da tümör izlendi (R1 rezeksiyon). R1 rezeksiyon yapılması nüks açısından distal cerrahi sınırdaki yakın sonuç verdi( $p=0.055$ ), çevresel cerrahi sınırdaki anlamlı olduğu görüldü( $p=0.004$ ).

Tümü adenokarsinom olan hastaların ameliyat spesmeninde tümör grade'i 88 hasta (%46.3) iyi diferansiye, 60 hasta (%31.6) orta diferansiye, 6 hasta (%3.2) kötü diferansiye idi, 36 hastada (%18.9) diferansiyasyon belirtilmemiş idi. Bu haliyle

hastalar istatistiksel olarak nüks açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmüştür(p=0.009) (Tablo 9).

Tablo 9. Post-operatif veriler ve nüks

Değişken	Grup	Toplam sayı (190) [n(min- maks) / n(%)]	Nüks olan (n=72)	Nüks olmayan (n=118)	p değeri
Tümör çapı (n=median(min- maks))		35(0-110)	37.5(0-95)	30(0-110)	0.052 (z=-1.944)
Distal CS uzaklık (n=median)	Tümü	31.8	34.3	30.5	0.739
	Üst	42.7	49.3	38.8	0.59
	Orta	17.2	13.6	19.9	0.831
	Alt	14.5	17.6	11.8	0.127
Distal CS pozitif	R1	8(%4.2)	6(%75)	2(%25)	0.055
	R0	182(%95.8)	66(%36.3)	116(%63.7)	
Çevresel CS pozitif	R1	22(%11.6)	15(%68.2)	7(%31.8)	0.004
	R0	168(%88.4)	57(%35.2)	111(%66.1)	
Grade	İyi differansiye	88(%46.3)	29(%33)	59(%67)	0.009
	Orta differansiye	60(%31.6)	29(%48.3)	31(%51.7)	
	Kötü differansiye	6(%3.2)	5(%83.3)	1(%16.7)	
	Diferansiyon belirtilmemiş	36(%18.9)	9(%25)	27(%75)	

Hastaların ameliyat sonrası spesmenlerin patolojik incelemeleri ile belirlenen evreleri şu şekilde idi.

T0N0M0 21 hasta, T1N0M0 6 hasta, T2N0M0 29 hasta, T3N0M0 41 hasta, T4aN0M0 8 hasta, T4bN0M0 2 hasta, T2N1aM0 3 hasta, T3N1aM0 12 hasta, T4aN1aM0 5 hasta, T4bN1aM0 1 hasta, T1N1bM0 1 hasta, T2N1bM0 2 hasta, T3N1bM0 14 hasta, T4aN1bM0 1 hasta, T2N2aM0 4 hasta, T3N2aM0 8 hasta, T4aN2aM0 2 hasta, T3N2bM0 10 hasta, T4aN2bM0 5 hasta, T3N0M1a 2 hasta, T4aN0M1a 1 hasta, T3N1bM1a 3 hasta, T3N2aM1a 2 hasta, T4aN2aM1a 1 hasta, T3N2bM1a 5 hasta, T4aN2bM1a 1 hasta vardı. Bunların dağılımı Tablo 10'da verilmiştir.

TNM evresine göre hastaların 21'i (%11) evre 0, 35 hasta (%18.4) evre I, 41 hasta (%21.5) evre IIA, 8 hasta (%4.2) evre IIB, 2 hasta (%1) evre IIC, 6 hasta (%3.1) evre

IIIA, 44 hasta (%23.1) evre IIIB, 18 hasta (%9.4) evre IIIC, 15 hasta (%7.8) evre IVA idi. Erken evre olarak tanımlanan evre 0-I hastalarda nüks gelişme oranı sırasıyla %14.3 ve %20 idi. Evre II, III ve IV’de bu oranın en az %20 olmak üzere daha yüksek olduğu görüldü. Tanı anındaki evrelerinin nükse etkisi değerlendirildiğinde ayrı ayrı olarak T, N, M, TNM evresinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görülmüştür(hepsi p=0.001).

TONOM0 21 hastanın 13’ü neoadjuvan tedavi alan ve tam yanıt gelişen hastalar idi, kalan 8 hastanın 6’sı cerrahi öncesi polipektomi, ikisi lokal eksizyon uygulanan erken evre hastalar idi. 8 hastanın ikisi cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle, diğerleri polipektomi ya da lokal eksizyon sonrası cerrahi sınır yeterliliği ve lenf nodu evrelemesinin yapılamaması nedeniyle rezeksiyon uygulanmıştır. 8 hastanın hiçbirinde nüks gelişmemiş, 7 hasta çalışmanın takip süresi sonunda (Ocak 2023) halen hayattadır. 74 yaşında ASA IV bir hasta postop 54. ay akut koroner sendrom nedeniyle kaybedilmiştir.

Neoadjuvan tedavi alan preop evrelemesinde evre 3 olan 63 hastanın 12’si tam yanıt görülen hastalardan olup kalan 49 hastanın rezeksiyon sonrası 30’unda (%61.2) evresi gerilemiş olduğu, 2’sinde(%4) evresinin IVa olarak saptandığı gözlenmiştir.

Tablo 10. Rezeksiyon spesmenlerinin patolojik evresi ve nüks

Değişken	Evre	Toplam sayı (190) [n(%)]	Nüks olan (n=72)	Nüks olmayan (n=118)	p değeri
Patolojik T	T0	21(%11)	3(%14.3)	18(%85.7)	0.001
	Tis	0(%0)	0(%0)	0(%0)	
	T1	7(%3.6)	2(%28.5)	5(%71.5)	
	T2	38(%20)	7(%18.4)	31(%81.5)	
	T3	97(%51)	45(%46.3)	52(%53.7)	
	T4a	24(%12.6)	12(%50)	12(%50)	
	T4b	3(%1.5)	3(%100)	0(%0)	
Patolojik N	N0	110(%57.8)	29(%26.3)	81(%73.7)	0.001
	N1a	21(%11)	7(%33.3)	14(%66.7)	
	N1b	21(%11)	9(%42.8)	12(%57.2)	
	N1c	0(%0)	0(%0)	0(%0)	
	N2a	17(%8.9)	11(%64.7)	6(%35.2)	
	N2b	21(%11)	16(%76.2)	5(%23.8)	
Patolojik M	M0	175(%92.1)	60(%34.3)	115(%65.7)	0.001
	M1a	15(%7.9)	12(%80)	3(%20)	
	M1b	0(%0)	0(%0)	0(%0)	
	M1c	0(%0)	0(%0)	0(%0)	

Tablo 10 Devam. Rezeksiyon spesmenlerinin patolojik evresi ve nüks

Değişken	Evre	Toplam sayı (190) [n(%)]	Nüks olan (n=72)	Nüks olmayan (n=118)	p değeri
Patolojik TNM	Evre 0	21(%11)	3(%14.3)	18(%85.7)	0.001
	Evre I	35(%18.4)	7(%20)	28(%80)	
	Evre IIA	41(%21.5)	12(%29.3)	29(%70.7)	
	Evre IIB	8(%4.2)	3(%37.5)	5(%62.5)	
	Evre IIC	2(%1)	2(%100)	0(%0)	
	Evre IIIA	6(%3.1)	0(%0)	6(%100)	
	Evre IIIB	44(%23.1)	20(%45.5)	24(%54.5)	
	Evre IIIC	18(%9.4)	13(%72.3)	5(%27.7)	
	Evre IVA	15(%7.8)	12(%80)	3(%20)	
	Evre IVB	0(%0)	0(%0)	0(%0)	
	Evre IVC	0(%0)	0(%0)	0(%0)	

Hastaların ameliyat spesmenlerindeki invazyon durumları da değerlendirildi. 144 hastada (%75.8) vasküler invazyon (Vİ), 145 hastada lenfatik invazyon (Lİ), 158 hastada (%83.2) perinöral invazyon (PNİ) vardı (Tablo 11). Hastaların üç invazyon durumunda nüks açısından anlamlı fark oluşturduğu görüldü (sırasıyla p=0.024, p=0.022, p<0.001).

Tablo 11. Tümör invazyon durumu ve nüks

Değişken	Grup	Toplam sayı (190) [n(%)]	Nüks olan (n=72)	Nüks olmayan (n=118)	p değeri
Vasküler invazyon	var	144(%75.8)	48(%33.4)	96(%66.6)	0.024
	yok	46(%24.2)	24(%52.2)	22(%47.8)	
Lenfatik invazyon	var	145(%76.3)	48(%33.1)	97(%66.9)	0.022
	yok	45(%23.7)	24(%53.3)	21(%46.7)	
Perinöral invazyon	var	158(%83.2)	50(%31.6)	108(%68.4)	<0.001
	yok	32(%16.8)	22(%68.8)	10(%31.3)	

Ameliyat spesmenlerinde çıkarılan toplam lenf nodu sayısı median değeri 13 (0-37) olarak hesaplandı. Bu lenf nodlarının içinde metastatik lenf nodu sayısı median değeri 0 (0-28), metastatik lenf nodunun toplam lenf noduna oranı (LNR) median değeri 0(0-1) olarak hesaplandı. Metastatik lenf nodlarında perinöral invazyon olan hasta sayısı 28 (%14.7) idi. Toplam çıkarılan lenf nodu sayısı nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmazken, metastatik lenf nodu sayısı ve bunun toplam çıkarılan LNR anlamlı fark oluşturdu (ikisi de p<0.001). Metastatik lenf nodlarında görülen perinöral invazyonda ise p değeri 0.1'in altında idi (Tablo 12).

Tablo 12. Lenf nodları patolojik özellikleri ve nüks

Değişken	Grup	Toplam sayı (n=190) [n=median(min- maks)/n(%)]	Nüks olan (n=72) [n(min-maks) /n(%)]	Nüks olmayan (n=118) [n(min-maks) /n(%)]	p değeri
Toplam çıkarılan lenf nodu sayısı		13(0-37)	13(0-35)	13(2-37)	P=0.919
Çıkarılan metastatik lenf nodu sayısı		0(0-28)	1.5(0-28)	0(0-15)	P<0.001
LNR		0(0-1)	0.138(0-1)	0(0-0.94)	P<0.001
Perinodal invazyon	var	162(%85.3)	57(%35.2)	105(%64.8)	0.09
	yok	28(%14.7)	15(%53.6)	13(%46.4)	

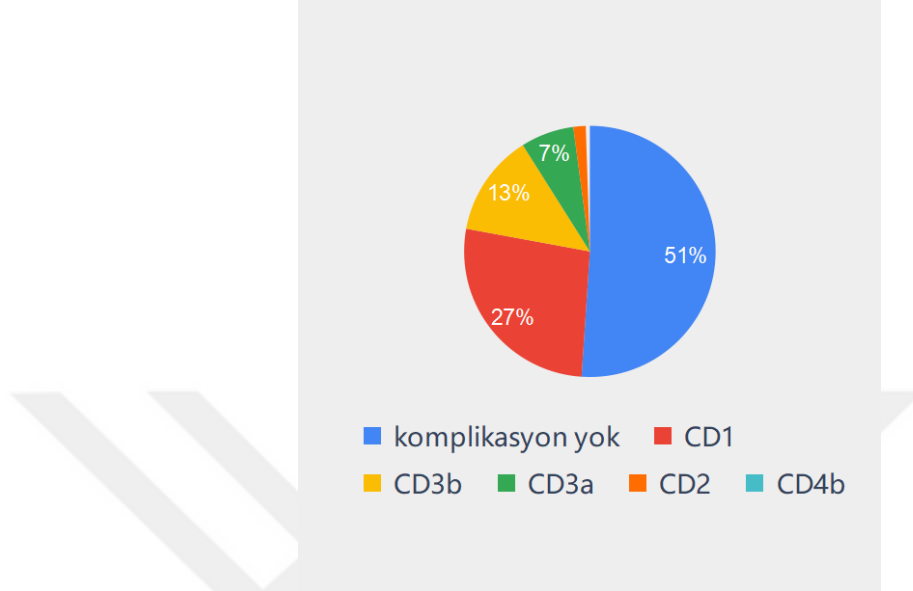
Neoadjuvan tedavi alan hastalarda ameliyat spesmenlerinde patolojik olarak tedavi yanıtı Mandard skorlaması ile değerlendirildi. Neoadjuvan tedavi alan 79 hastada %16.5'i(13 hasta) tam yanıt (Mandard I) mevcutken, 13 hastada (%16.5) skor II, 16 hastada (%20.3) skor III, 17 hastada (%21.5) skor IV yanıt mevcuttu. 20 hastada (%25.3) ise kitlenin neoadjuvan tedavi sonrası yanıtızsız olduğu (Mandard V) görüldü. Neoadjuvan tedavi alan hastalardan nüks gelişen 35 hasta içinde Mandard skoru ile nüks ilişkisi incelendiğinde anlamlı olduğu görüldü (p=0.037) (Tablo 13).

Tablo 13. Neoadjuvan tedavi yanıtı (Mandard) ve nüks

Mandard skoru	Toplam sayı (n=79) [n(%)]	Nüks olan (n=35) [n(%)]	Nüks olmayan (n=44) [n(%)]	p değeri
I	13(%16.5)	3(%23.1)	10(%76.9)	0.037
II	13(%16.5)	4(%30.8)	9(%69.2)	
III	16(%20.3)	10(%62.5)	6(%37.5)	
IV	17(%21.5)	5(%29.4)	12(%70.6)	
V	20(%25.3)	13(%65)	7(%35)	

Cerrahi sonrası komplikasyonlar Clavien -Dindo skoru üzerinden değerlendirildi ve 39 hasta (%20.5) 3a ve üzeri komplikasyon oranına sahipti. Bu hastaların %46.1'inde nüks gelişti, Clavien Dindo skoru <3a olan hastaların ise %35.7'sinde nüks gelişti.

Bu şekilde hastalar ayrıldığında nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.268$ ) (Şekil 18). Ortalama hastanede yatış süresi 10.2 gün olarak hesaplandı.



Şekil 18. Clavien Dindo skoru dağılımı

Anastomoz yapılan 165 hasta, APR ve uç ostomi kapatılamaması nedeniyle anastomoz yapılamayan 25 hasta vardı. Anastomozu olan hastaların 12'sinde (%7.3) ortalama 17.5 (2-68) ay sonra anastomoz darlığı gelişti. 13 hastada 5 yıllık takipte anastomoz kaçağı gelişti, bir hasta 31. ayda nükse bağlı, bir hasta 9. ayda ve iki hasta 7. ayda adjuvan RT sonrası kaçak gelişti. Bu hastalar dışlandığında 9'unda (%5.5) ilk 3 ay içinde anastomoz kaçağı gelişti. İlk 3 ay içinde anastomoz kaçağı gelişen hastalar (9 hasta), anastomozu olan ve kaçak gelişmeyen hastalarla (152 hasta) lokal nüks açısından karşılaştırıldığında kaçak olan hastalarda lokal nüks görülme oranı %33.3, kaçak olmayanlarda %10.5 olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmasa ( $p=0.074$ ) olarak eşik değere yakın olarak saptandı.

#### **4.4.Nükseden hastalar içindeki oranlar ve univaryant ve multivaryant analiz sonuçları**

190 hastanın 72'sinde (%37.8) postop takibinde 5 yıl içinde görüntüleme ve / veya biyopsi tanısı ile kesinleştirilmiş nüks gelişmiş olup nüks süresi ortalama 86.5 hafta (8-234) idi. Nüks eden hastaların %38.8'i (28 hasta) lokal nüks, %61.2'si (44 hasta) uzak metastaz idi. Toplam hastalarda lokal nüks gelişme oranı %14.7 olarak

hesaplandı. Klinik evreye göre nüks gelişme oranı evre 0 %0, evre I %9,5, evre II %28,5, evre III %40, evre IV % 60 idi.

En sık nüks gelişen organ karaciğer (22 hasta), ikinci olarak rektum (19 hasta) idi. Nüks gelişen hastalarda ortalama yaş  $60.85 \pm 12.27$  (31-91) idi. Nükseden hastaların %33.4'ü kadın, %66.6'sı erkek, %27.8'inde VKİ 30 üzerinde, %27.8'i sigara kullanıyor idi. Nükseden hastalar içinde ASA skoru oranları ASA I %43, ASA II %36.1, ASA III %20.9 idi.

Nüks gelişen hastaların %48.6'sı üst rektum yerleşimli, %22.2'si orta rektumda, %27.8'i alt rektumda idi.

Nükseden hastaların tanı anındaki evresi T evresine göre Tis %0, T1 %2.8, T2 %1.4, T3 %77.7, T4a %15.3, T4b %2.8 idi. N evresine göre N0 %15.3, N1a %26.4, N1b %19.4, N1c %0, N2a %27.8, N2b %11.1 idi. M evresine göre M0 %75, M1a %23.6, M1b %1.4, M1c %0 idi.

TNM evresi bir arada değerlendirildiğinde nükseden hastaların %2.8'i evre I, %6.9'u evre IIA, %2.8'i evre IIB, %1.4'ü evre IIC, %1.4'ü evre IIIA, %48.6'sı evre IIIB, %11.1'i evre IIIC, %23.6'sı evre IVA, %1.4 evre IVB idi. Sonuçta nükseden hastaların %2.8'ü tanı anında evre I, %11.1'i evre II, %61.1'i evre III, %25'i evre IV olduğu gözlemlendi.

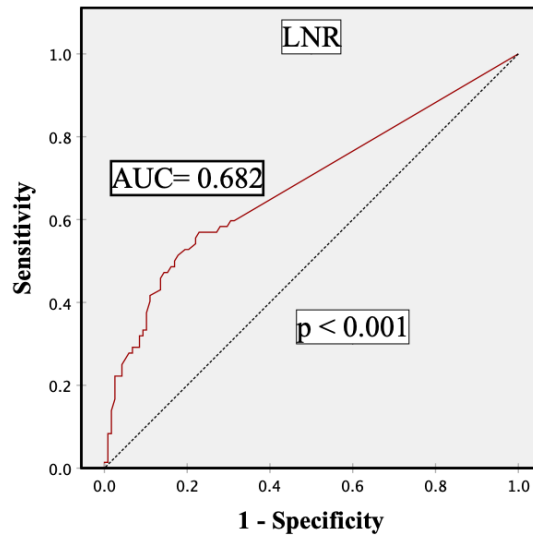
Nükseden hastaların %40.3'ü (29 hasta) iyi diferansiye, %40.3'ü (29 hasta) orta diferansiye, %6.9 'u (5 hasta) kötü diferansiye idi. Distal cerrahi sınır nükseden hastaların %8.3'ü (6 hasta), çevresel cerrahi sınır %20.8'inde (15 hasta) pozitif idi.

Neoadjuvan tedavi alan hastaların tedavi yanıtı (Mandard) nükseden hastalar içinde değerlendirildiğinde üçü (%8.6) tam yanıt göstermiş idi, mandard 2 4 hasta (%11.4), mandard 3 10 hasta (%28.6), mandard 4 5 hasta (%14.3) hasta vardı. Nükseden hastaların içindeki 13 hasta (%37.1) ise neoadjuvan tedaviye yanıtızsız idi.

Cerrahi sonrası patolojik incelemesindeki evresine göre hastalar değerlendirildiğinde nükseden hastaların T evresi T0 olan 3 hasta (%4.2), T1 olan 2 hasta (%2.8), T2 olan 7 hasta (%9.7), T3 olan 45 hasta (%62.5), T4a olan 12 hasta (%16.7), T4b olan 3 hasta(%4.2) vardı. N evresi N0 olan 29 hasta (%40.3), N1a olan 7 hasta (%9.7), N1b olan 9 hasta (%12.5), N2a olan 11 hasta (%15.3), N2b olan 16 hasta (%22.2) vardı.

M evresi M0 olan 60 hasta (%83.3), M1a olan 12 hasta (%16.7) vardı. TNM evresi 0 3 hasta (%4.2), evre I 7 hasta (%9.7), evre IIA 12 hasta (%16.7), evre IIB 3 hasta (%4.2), evre IIC 2 hasta (%2.8), evre IIIB 20 hasta (%27.8), evre IIIC 13 hasta (%18.1) evre IVA 12 hasta (%16.7) vardı.

Toplam çıkarılan lenf nodu sayısı nükseden hastalarda median değeri 13 (0-35), metastatik lenf nodu median değeri 1.5 (0-28) idi. LNR median değeri 0.138 (0-1) idi. LNR düzeyi ile nüks gelişimi arasında yapılan ROC analizinde anlamlı ilişki saptandı (AUC= 0.682.  $p < 0.001$ . %95 CI: 0.600-0.764;  $p = 0.001$ ). LNR için nüks gelişimi ile ilgili Youden indeksi (1- (sensitivite+spesifite)) ile belirlenen eşik değeri 0.211 idi. Bu değer kolay klinik kullanım için 0.2 olarak düzenlendi ve Chi-square test ile doğrulandı (Şekil 19). Nüks gelişen hastaların 57'sinde (%79.2) metastatik lenf nodlarında perinodal invazyon vardı.



Şekil 19. LNR ROC analizi sonucu

Klinikopatolojik özellikler ile rektum kanseri nüks gelişimi arasındaki ilişkiler backward wald yöntemi ile univaryant ve multivaryant binary lojistik regresyon analizleri hesaplanarak risk faktörleri belirlenmiştir (Tablo 14, 15).

Tablo 14. Rektum kanserinde nüks gelişim ile ilişkili faktörleri belirlemek amacı ile uygulanan binary lojistik regresyon analizi ile belirlenen klinikopatolojik faktörler (univaryant analiz)

Univaryant	p	Or	%95 CI
Ek kanser varlığı	0.024	4.792	1.228-18.7
Preop evre IV	<0.001	2.437	1.561-3.803
Grade	0.002	1.898	1.265-2.846
Distal CS pozitif	0.045	5.273	1.035-26.873
Çevresel CS pozitif	0.003	4.173	1.61-10.815
Vİ var	0.023	2.182	1.112-4.282
Lİ var	0.016	2.310	1.17-4.559
PNİ var	<0.001	4.752	2.095-10.781
LNR $\geq$ 0.2 olması	<0.001	4.82	2.384-9.744
Perinodal invazyon	0.068	2.126	0.946-4.776
Mandard skoru	0.018	1.212	1.034-1.421
LPLN	0.002	3.326	1.542-7.171

Tablo 15. Rektum kanserinde nüks gelişim ile ilişkili faktörleri belirlemek amacı ile uygulanan binary lojistik regresyon analizi ile belirlenen klinikopatolojik risk faktörleri (multivaryant analiz)

Multivaryant	p	Or	%95 CI
Distal CS pozitif	0.033	6.407	1.159-35.399
LNR $\geq$ 0.2 olması	0.03	3.232	1.479-7.067
Ek kanser varlığı	0.033	4.957	1.133-21.680
Preop evre IV	0.028	1.741	1.063-2.851
PNİ	0.04	2.596	1.044-6.454

## 5 TARTIŞMA

Rektum kanseri 2020 itibariyle küresel kanser insidansının %10'unu ve kanser ölümlerinin %9.4'ünü oluşturmaktadır(1). Kolorektal kanserin küratif amaçlı tedavisinden sonra nüks sık görülen bir ölüm nedeni olmaya devam etmektedir(39). Nüks oranları giderek azalmaktadır(40). Remisyon sonrası yeniden ortaya çıkan hastalık olarak tanımlanan nüks; lokal nüks ve uzak metastaz olarak ikiye ayrılmaktadır. Hem lokal nüks hem de uzak metastaz gelişiminde etkili olan risk faktörleri; tümörün anal girime olan uzaklığı, ilk ameliyat öncesi KRT öyküsü, hastalığın rektum duvarındaki yayılım derinliği, nörovasküler yayılımın varlığı ve derecesi, etkilenen lenf nodu sayısı, tümörün tkayıcı / perfore olması, histolojik farklılaşma derecesi ve pozitif cerrahi sınırlar olarak tanımlanmaktadır(2-5).

Bu çalışmada hastaların yaş ortalaması ve cinsiyet oranları literatür ile benzer sonuçlanmış olup, nüks ileri yaş ve erkek cinsiyette daha fazla görülmüştür. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmamış olup bu sonuç da literatür ile uyumludur(41, 42).

Yüksek VKİ, abdominal yağlanma rektum kanseri gelişiminde risk faktörü olarak tanımlanmıştır(43) Türkiye beslenme ve sağlık araştırması (TBSA) 2017'de toplam obez oranı %31.5, kadında %39.1, erkekte %24.6 olarak saptanmış olup çalışmamızdaki obez oranının %25.8 olması erkek hasta oranının fazlalığı ile açıklanabilir. VKİ 30 üzeri olan hastalarda nüks oranı daha fazla olduğu görülmüştür.

Hastaların komorbidite durumlarında artış postop erken mortalite ile ilişkisi bilinmektedir(43). Ek hastalıkları, yaşı gibi komorbiditeler göz önünde bulundurularak hesaplanan ASA skorunun yüksek olması nüks gelişimi açısından artış oluşturmamış ve çalışmamızda nükse etki eden faktörler arasında saptanmamıştır.

Rektum kanserinde yerleşim yerinin anal girime olan uzaklığının, hastalığın seyrinde, invazyon durumunda lokal yayılımının yönünde, komşu organ ve yapılar nedeniyle uygulanan cerrahi operasyonun zorluğunda ve doğal olarak buna bağlı nüks durumunda farklılık oluşturduğu bilinmektedir(8). Bu çalışmada da tümör yerleşim yeri istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmasa da nüks yüzdesi alt-orta-üst rektum yerleşimli kanserlerde çoktan aza doğru sıralanmaktadır.

Rektum kanserinde tanı anında hastaların 3'te 1'i uzak organ metastazı görülmektedir(8). En sık metastaz görülen organlar karaciğer ve akciğerdir. Çalışmamızda tanı anında uzak organ metastazı alan hastaların tümünde karaciğer metastazı görülmüş olup tüm hastalar içindeki oranı %15.8 idi. Genel olarak bakıldığında karaciğer dışı organ metastazının tanı anında çalışmamızdaki hastalarda saptanmamış olması ve oranın literatürden düşük olması diğer veriler göz önünde bulundurulduğunda güvenilirliği sorgulatarak kısıtlayıcı olsa da özel bir hasta profili içermesi nedeniyle çalışmanın literatüre katkı sağlama olasılığını artırmaktadır.

Bu çalışmada hastaların tanı aldıklarında klinik muayeneleri, görüntülemeleri ve endoskopik incelemeleri ile saptanan evresi ayrı ayrı olarak T, N, M ve TNM evresi değerlendirildiğinde nükse etkilidir. Tanı anında ileri evre hastalığı olanların daha fazla nüks oranı göstermesi genel kabul gören onkolojik prensiplere uygun bir sonuçtur(11, 44, 45). Hastalık nükse etkisi bilindiğinden neoadjuvan tedaviler ile evrenin geriletmeye çalışılması bu prensibe dayanır.

Preop görüntülemelerde >5 mm üzerinde boyutta ve patolojik görünümde olan lenf nodları N evresi pozitif kabul edilmiştir(46, 47). Lenf nodu pozitif hastalık olarak kabul edilen hastalar pararektal lenf nodu (PRLN) tutulumu ve lateral pelvik lenf nodu (LPLN) olarak ayrıldığında lateral pelvik lenf nodu tutulumunun nüks açısından anlamlı fark oluşturduğu görüldü. Literatürde LPLN pozitifliğinin nükse etkisini araştıran çalışmaların dayanak noktası Uzakdoğu ülkelerinde rektum kanserinde rutin uygulama olarak TME'ye ek lateral pelvik lenf nodu diseksiyonu (internal iliak, orta rektal vasküler yapılar ve obturator alan lenf nodları) uygulanmasına karşın Avrupa ve Amerika ekolünde rutin uygulama yapılmamasıdır. Lateral pelvik lenf nodu tutulumunun nükse etkisi halen tartışma konusu olup, Amerika kılavuzunda lenf nodu diseksiyonu rutin uygulanması önerilmemektedir(2). Lateral pelvik lenf nodu diseksiyonuna yönelik yalnızca TME ve TME'ye ek olarak LPLND uygulamasını karşılaştıran bazı çalışmalarda ise lokal nüks ve nüks olmadan sağkalıma katkısı olduğundan bahsedilerek, görüntülemelerde klinik şüphe halinde LPLND güvenli ve uygulanabilir bir tedavi yaklaşımı olarak önerilmektedir. (Kim-2021-Lateral-pelvic-lymph-node-dissectio) Son Japonya kılavuzunda ise ileri evre hastalıkta bu konudan uzak pelvik lenf nodu başlığı altında bahsedilerek paraaortik lenf nodlarının eksizyonu ile birlikte LPLND önerilen tedaviler arasında

sayılmıştır(48). Merkezimizde bu çalışmanın yapıldığı yıllar arasında rutin olarak LPLND uygulanmamakta idi. Bu çalışma ile görüntüleme lateral pelvik lenf nodu tutulumu pozitif olan hastalarda ister lokal ileri evre olsun, ister ileri evre olsun, LPLND göz önünde bulundurulması gereken bir cerrahi uygulama olarak ortaya çıkmaktadır.

Malign hastalık tanısı varken rektum kanseri tanısı alan ya da senkron olarak başka organda kanser saptanan bu çalışmadaki hastalarda postop takipte nüks gelişme riski anlamlı olarak artmış izlendi. Bunun nedeni hastaların komorbidite durumunun artması ile açıklanabilir fakat bu hastaların oranı %5.3 olup sadece 10 hastadır. Bu konu ile ilgili daha sonraki yıllardaki hastaların da eklendiği aynı merkezli karşılaştırmalı çalışmalar ile hasta sayısı artırılarak daha net veri elde etmek mümkündür.

Çalışmadaki tüm hastalar içinde neoadjuvan tedavi alanlar ve almayanlar evreden bağımsız değerlendirildiğinde nüks açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bunun nedeni ileri evre hastalıkta neoadjuvan tedavi verilmeden opere edilen hastalar olabilir. Bunu saptamak amacıyla metastatik hasta oranı karşılaştırılmış ve tüm hastalarda %15.7, neoadjuvan alanlarda %15.2, neoadjuvan almayanlarda %15.3 hasta evre IV olduğu görülmüştür.

Yalnız evre III hastalar lokal nüks açısından değerlendirildiğinde neoadjuvan tedavi alan hastalarda nüks yarı yarıya azalmıştır (%25'e karşın %11.2). Bu hastaların özellikle seçilmesinin nedeni nod pozitif metastazı olmayan hastalarda günümüzde neoadjuvan tedavinin etkinliğinin bilinmesi ve rutin uygulanmasıdır(2, 43, 48). Bu sonuç o yıllarda merkezimizde bu evrede olan hastalarda neoadjuvan tedavinin rutin uygulanmaması göz önünde bulundurulduğunda neoadjuvan tedavi etkinliğini karşılaştırma fırsatı sunmaktadır. Lokal ileri rektum kanserinde neoadjuvan tedavinin nüksü azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur(27, 28).

Merkezimizde neoadjuvan tedavi etkinliğini değerlendirmek için daha sonraki yılları da içeren çalışmalarda daha net sonuçlar alınabilir.

Neoadjuvan tedaviden cerrahiye kadar geçen süreyi karşılaştıran çok sayıda çalışma mevcuttur(49-53). Son Amerikan Kolorektal Cerrahi Derneği Kılavuzu

güncellemesinde neoadjuvan tedavi sonrası 12 hafta beklenilmesi önerilmektedir(20).

Kolon kanseri için laparoskopik cerrahi, geleneksel laparotomi ile karşılaştırıldığında daha az post-operatif ağrı, daha düşük yara enfeksiyonu ve daha erken iyileşme gibi avantajları vardır(54). Laparoskopik ve açık ameliyatları karşılaştıran ALaCaRT ve COREAN çalışmalarında lokal nüks oranları benzer bulunsa da çevresel rezeksiyon sınırı laparoskopik grupta daha fazla bulunmuştur(55, 56). Çalışmamızda laparoskopik olarak uygulanan operasyonlardaki nüks oranının belirgin olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmamasının nedeni hasta sayısının az olması nedeniyle olabilir. Mevcut verilerdeki bu oransal farklılık çalışmanın kısıtlayıcı yönlerinden biridir. Daha sonraki yıllarda laparoskopik cerrahinin daha yüksek oranda uygulandığı göz önünde bulundurularak merkezimizde laparoskopik cerrahinin rektum kanserinde nükse etkisini daha net ortaya çıkarmak üzere yapılacak çalışmalar merkezimizde uygulanan cerrahi yöntem sonuçlarını ortaya koyacaktır.

Aynı operasyonda ek cerrahi girişim uygulaması ek kanser varlığında, rezektabl metastaz durumunda ya da distal cerrahi rezeksiyon sınırından gönderilen frozen örneğinde cerrahi sınır pozitif olarak saptanması durumunda istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturması, hem hastalığın evresinin ileri olması ile hem de ek kanser varlığında komorbiditede artış ile bu çalışmadaki diğer sonuçlar ile örtüşen istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmuştur. Operasyon sırasında stapler hatası ya da teknik nedenlerle anastomozun ikinci kez yapılması gibi benign nedenlerle ek işlem uygulanması ise bu çalışmada nüks açısından anlamlı fark oluşturmamıştır. Sirküler stapler arızası sonrası gelişen komplikasyonların hastanın sağkalımına etkisi hastanın evresinden bağımsız değerlendirilemeyeceği gibi çalışmamızdaki hasta sonuçlarında etkisi görülmekte olup teknik bir sorun olarak sonuçları ayrı bir tartışma konusudur.

Acil operasyonlarda elektif kolorektal ameliyatlara göre hastalığın daha ileri evrede olması nedeniyle nüks oranının fazla olması beklenmektedir(57). Literatürde grupların randomizasyonu ve acil operasyon oranı azlığı nedeniyle nüks açısından acil-elektif operasyon arasında fark bulunmayan çok sayıda makale de vardır(58).

Çalışmamızda evreleri benzer olsa da acil cerrahi uygulanan hastalarda daha ileri evre hastaların olduğu görülmektedir. Elektif vakaların %50'sinin neoadjuvan tedavi aldığı göz önüne alındığında acil ve elektif vakalar arasında nüks yüzdesi arasındaki farkın daha fazla olması beklenmektedir. Bu durumun nedenini ortaya koymak amacıyla uygun mezorektal eksizyon yapılan hastaların oranı karşılaştırılmıştır. TME yeterliliği baz alınmak istenmiş, operasyon notlarında ya da patoloji spesmenlerinde TME yeterliliği belirtilmediğinden, literatüre dayanılarak(59) uygunluk kriteri olarak çıkarılan lenf nodu sayısının 12 ve üzeri olduğu(60) ve distal cerrahi sınırın üst rektumda en az 5 cm olduğu, orta rektumda 2 cm, alt rektumda 1 cm ve üzeri olduğu(2) vakalar mezorektal diseksiyonu yeterli olarak alınmış ve acil ve elektif vakalar bu açıdan karşılaştırılmıştır. Bu kriterleri karşılayan 25 hastanın 5'i acil opere edilen, 20'si elektif opere edilen hasta olup hem acil vakalarda hem de elektif vakalarda bu kriterlere uygun TME yeterliliği oranı %13.1 olarak sonuçlanmıştır. Bu sonuçla acil cerrahi uygulanan hastaların merkezimizde onkolojik prensiplere uygun olarak opere edildiğini ve buna bağlı olarak nüks oranının acil ameliyat edilen hastalarda beklenenden az olduğu söylenebilir. Evre IV hastalığı olan 30 hastadan neoadjuvan tedavi almayan 17 hasta değerlendirildiğinde acil opere edilen 9 hastanın 6'sında(%66.6), elektif opere edilen 8 hastanın 2'sinde(%25) nüks geliştiği görülmüş olup daha fazla sayıda bu kriterlere uygun hasta ile bu fark daha net ortaya konabilir.

Tümör çapı rektum kanserinde nükse etki eden faktörler arasında olduğu bilinmektedir(44). Çalışmamızda tümör boyutu nüks açısından p değeri 0.052 olarak eşik değere yakın olarak saptanmıştır, tümör çapı arttıkça hastalığın evresinde artış olması nedeniyle nüks açısından anlamlı sonuçlanması beklenen bir durum olup bu çalışmada buna uygun olarak sonuç alınmıştır.

Tümörün cerrahi sınıra uzaklığı TME uygunluğu açısından önemli bir veri olarak çalışmamızda durmaktadır. Son Amerikan kılavuzunda üst rektum yerleşimli tümörlerde distal cerrahi sınıra en az 5 cm uzaklıkta orta ve alt rektum yerleşimli tümörlerde ise 1-2 cm uzaklıkta rezeksiyon yapılması önerilmektedir(2). Bu çalışmada saptanan ortalama distal cerrahi sınıra uzaklık bu öneriye yakın olarak bulunmuş olup nükseden ve etmeyen hastalar karşılaştırıldığında üst ve alt rektum yerleşimli hastalıkta nükseden hastalarda ortalama uzaklığın daha fazla olduğu, orta rektum yerleşimli olanlarda ise daha az olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak

anlamli fark gorulmemesi TME uygunluk önerilerine uygun hastalar baz alındığında daha farklı sonuçlar ortaya konabileceğini akla getirmektedir. TME uygun olarak sınıflandırılan 25 hastanın 18'i üst rektum, 3'ü orta rektum, 4'ü alt rektum yerleşimli olup bu hastalarda nüks görülme yüzdesi sıra ile %66, %0, %50 idi ve nüks açısından aralarında anlamlı farklılık bulunmadı (p=463).

Mezorektal diseksiyon yeterliliğinin olduğu hem operasyon sırasında çıkarılan dokunun bütünlüğü değerlendirilmesi ve patoloji biriminin operasyon hakkında bilgilendirilmesi ile hem de patoloji tarafından materyalin cerrahi sınır bütünlüğü hakkındaki yorumuna ek olarak bunu belirtilmesi ile saptanabilmesi mümkün ise de merkezimizde bu konuda operasyon notlarında ya da patoloji raporlarında mezorektal diseksiyonun yeterli olup olmadığına dair raporlamadaki eksikler bu çalışmanın kısıtlayıcı taraflarından biridir. Bu yüzden bu çalışmada TME yeterliliği olarak son Amerikan kılavuzunda bahsedilen ve literatürde örnekleri olan cerrahi sınıra uzaklık ve literatürde çıkarılan lenf nodu sayısının 12 ve üzerinde olması kavramı baz alınmış fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir(59).

Cerrahi sınır pozitifliği lokal nüks ve uzak metastaz açısından risk faktörü olduğu uzun zamandır kabul edilmekte (61, 62) olup gerek TME, gerek pelvik lenf nodu diseksiyonu kavramları bu bilgi üzerinden şekillenen kavramlardır. Bu çalışmada da buna uygun olarak distal ve çevresel cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda nüks anlamlı sayıda fazla görülmüştür.

Tümörün farklılaşma derecesi (Grade) nüks açısından etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır(63). Çalışmamızda bununla uyumlu olarak Grade nüks açısından risk faktörü olarak bulunmuştur.

Rektum kanserinde cerrahi tedaviden sonra prognozu belirleyen en önemli faktör, tümörün evresidir. Tümörün lokal uzanımı, bölgesel lenf nodlarının metastatik olması kötü prognostik faktördür(43, 48). Bu çalışmada rezeksiyon sonrası patolojik evresine göre T,N,M ve TNM evresine göre nüks anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Neoadjuvan tedavi sonrası yanıt patoloji raporlarında Mandard skoru ile belirtilmiş ve bu açıdan nüks anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Klinik evre III tümörlerde %61.2 oranında evrenin gerilediği görülmüştür.

Vasküler ve lenfatik invazyon (VLİ) kötü prognostik faktördür. Lokal nüks ve uzak metastaz riskini artırır(2, 43). Bu çalışmada vasküler, lenfatik ve perinöral invazyon anlamlı olarak nükse etki eden faktörlerdendir.

Çıkarılan toplam lenf nodu sayısı <12 olması önerilir(59). Bu çalışmada toplam çıkarılan lenf nodu median değeri 13(0-37) olarak saptanmış olup nüks açısından çıkarılan lenf nodu sayısı anlamlı etki göstermemiştir. LNR ve metastatik lenf nodlarında perinodal invazyon görülmesi nüks açısından anlamlı olmasını hastalığın ileri evre olması ile uyumlu olarak nüksü artırmıştır. LNR değeri ROC analizi yapılmış ve eşik değeri 0.211 olarak bulunmuş, klinik kullanımı kolaylaştırmak amacıyla 0.2 olarak düzenlenmiştir.

Anastomoz kaçağı olan hastalarda lokal nüks gelişimi daha fazla olarak saptanmış, istatistiksel olarak eşik değere yakın sonuçlanmıştır ( $p=0.074$ ). Bu sonuç literatürdeki anastomoz kaçağının lokal nükse etkisi olduğu verilerle uyum içindedir(64).

Bütün bu risk faktörleri univaryant ve multivaryant olarak binary lojistik regresyon analizleri hesaplandığında univaryant analizde tanı anında ek kanser varlığı, preop evrelemede evre IV olması, preop görüntülemelerde patolojik LPLN varlığı, histolojik farklılaşma (grade), distal ve çevresel CS pozitifliği, Vİ, Lİ, PNI,  $LNR \geq 0.2$  olması, metastatik lenf nodunda perinodal invazyon ve neoadjuvan tedavi yanıtı (mandard) anlamlı faktörler olarak bulunmuştur. Multivaryant analizde distal CS pozitifliği,  $LNR \geq 0.2$  olması, ek kanser varlığı, preop evre IV olması ve PNI risk faktörü olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada tek merkezli olması, preop metastatik tanı alan hastaların tümünün karaciğer metastazı olması, laparoskopik opere edilen hasta sayısının azlığı, ameliyat notlarında yüksek-düşük ligasyon tercihinin tüm raporlarda belirtilmemesi, patoloji raporlarında tümör mukozal derinliği mesafesinin tüm hastalarda net raporlanmaması, postop takipte hastaların CEA değerlerinde eksikler olması gibi

kısıtlayıcı tarafları vardır. Tek merkez olması sonuçların genellenmesini zorlaştırmaktadır. Çalışmanın retrospektif olması kılavuzlara(2) uygun raporlanmayan ameliyat ve patoloji raporlarının takibini ve post-op CEA değeri takibindeki eksiklerin önüne geçilmesini engellemektedir. Bu çalışmadaki verilerin 2017 sonrası merkezimizde rektum adenokarsinomu nedeniyle opere edilen hastaların da eklenmesi ile nükse etki eden faktörlerin daha net ortaya konmasını sağlayacağı, 10 yıllık sonuçların saptanacağı, prospektif randomize çalışmalar ile bu verilerin doğrulanacağı öngörülmektedir.



## 6 SONUÇLAR

Bu çalışmada OMUTF Genel Cerrahi Anabilim Dalında rektum kanseri nedeniyle ameliyat uygulanan hastaların postop 5 yıllık dönemdeki nüks gelişimine etki eden faktörler ortaya koyuldu.

Toplamda 190 hastaya laparoskopik ve açık cerrahi prosedür uygulandı. Bu hastaların tümü adenokarsinom tanılı idi. Veriler pre-operatif, intra-operatif, post-operatif veriler olarak ayrıldı.

Bu şekilde ayrılan sonuçlardan istatistiksel olarak; tanıdaki evre, görüntüleme LPLN tutulumu, ek kanser varlığı, ameliyatta malign nedenli ek cerrahi girişim uygulanması, distal ve çevresel CS pozitifliği, histolojik farklılaşma derecesi, tümörün patolojik evresi, lenfatik-vasküler-perinöral-perinodal invazyon durumları, neoadjuvan tedavi yanıtı skoru, çıkarılan metastatik lenf nodu sayısı ve toplam lenf noduna oranı nüks açısından anlamlı fark oluşturdu.

Multivaryant analizde bu faktörlerden distal CS pozitifliği,  $LNR \geq 0.2$  olması, ek kanser varlığı, preop evre IV olması ve PNI'nin risk faktörü olduğu saptandı.

Merkezimizdeki çalışma yapıldığı dönemdeki nüks sonuçlarının ve nükse etki eden faktörlerin genel olarak literatür ile benzer olduğu görüldü. Neoadjuvan tedavinin rutin uygulamasına geçilen bir zaman dilimindeki hastalar çalışıldığından, tedavi yaklaşımın gelişimini görmek adına bu çalışmanın sağkalıma katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Takip eden dönemdeki benzer veriler ile kıyaslanarak daha net sonuçlar ortaya konabilir.

## 7 KAYNAKLAR

1. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Transl Oncol.* 2021;14(10):101174.
2. You YN, Hardiman KM, Bafford A, Poylin V, Francone TD, Davis K, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2020;63(9):1191-222.
3. Akgun E, Caliskan C, Bozbiyik O, Yoldas T, Doganavsargil B, Ozkok S, et al. Effect of interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery on disease recurrence and survival in rectal cancer: long-term results of a randomized clinical trial. *BJS Open.* 2022;6(5).
4. Kaya T, Dursun A. Can Lymphovascular and Perineural Invasion be Additional Staging Criteria in Colorectal Cancer? *J Coll Physicians Surg Pak.* 2021;30(6):657-62.
5. Fujita S, Akasu T, Mizusawa J, Saito N, Kinugasa Y, Kanemitsu Y, et al. Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology.* 2012;13(6):616-21.
6. Galler AS, Petrelli NJ, Shakamuri SP. Rectal cancer surgery: a brief history. *Surg Oncol.* 2011;20(4):223-30.
7. Hartmann H. Note sur un procédé nouveau d'extirpation des cancers de la partie terminale due côlon. *Bull Mém Soc Chir Paris.* 1923:1474-7.
8. Terzi C. Rektum Kanseri. In: Sayek İ, editor. *Sayek Temel Cerrahi*, 4th. Ankara, TR: Gunes Tıp; 2013. p. 1418-58.
9. Gordon PH, Nivatvongs S, Mulholland MW. *PRINCIPLES AND PRACTICE OF SURGERY FOR THE COLON, RECTUM, AND ANUS*, 2nd Edition. Shock. 1999;12(4):328.
10. Galandiuk S, Netz U, Morpurgo E, Tosato SM, Abu-Freha N, Ellis CT. Colon and Rectum. In: TOWNSEND CM, BEAUCHAMP RD, EVERS BM, MATTOX KL, editors. *Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice 21st ed.* Philadelphia, PA: Elsevier - Health Sciences Division; 2021. p. 1320-400.
11. Kwaan MR, Stewart Sr DB, Dunn KB. Colon, Rectum, and Anus. In: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Kao LS, Hunter JG, et al., editors. *Schwartz's Principles of Surgery*, 11e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
12. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2022;65(2):148-77.
13. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48.

14. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1625-38.
15. Woodhouse CR. Guidelines for monitoring of patients with ureterosigmoidostomy. *Gut*. 2002;51 Suppl 5(Suppl 5):V15-6.
16. Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, Rothenberger DA, Virnig BA. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005;128(4):819-24.
17. AJCC cancer staging manual, 7th edition. France: Springer; 2010.
18. Weiser MR. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(6):1454-5.
19. Hong Y, Kim J, Choi YJ, Kang JG. Clinical study of colorectal cancer operation: Survival analysis. *Korean J Clin Oncol*. 2020;16(1):3-8.
20. Langenfeld SJ, Davis BR, Vogel JD, Davids JS, Temple LKF, Cologne KG, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer 2023 Supplement. *Dis Colon Rectum*. 2024;67(1):18-31.
21. Fokas E, Ströbel P, Fietkau R, Ghadimi M, Liersch T, Grabenbauer GG, et al. Tumor Regression Grading After Preoperative Chemoradiotherapy as a Prognostic Factor and Individual-Level Surrogate for Disease-Free Survival in Rectal Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109(12).
22. Santos MD, Silva C, Rocha A, Nogueira C, Castro-Pocas F, Araujo A, et al. Predictive clinical model of tumor response after chemoradiation in rectal cancer. *Oncotarget*. 2017;8(35):58133-51.
23. Du D, Su Z, Wang D, Liu W, Wei Z. Optimal Interval to Surgery After Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Colorectal Cancer*. 2018;17(1):13-24.
24. Wang XJ, Zheng ZR, Chi P, Lin HM, Lu XR, Huang Y. Effect of Interval between Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery on Oncological Outcome for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:6756859.
25. Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, Rullier E, Rouanet P, de Chaisemartin C, et al. Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol*. 2016;34(31):3773-80.
26. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2009;373(9666):811-20.
27. Sun Z, Adam MA, Kim J, Nussbaum DP, Benrashid E, Mantyh CR, et al. Determining the Optimal Timing for Initiation of Adjuvant Chemotherapy

- After Resection for Stage II and III Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(2):87-93.
28. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1731-40.
  29. Smith FM, Wiland H, Mace A, Pai RK, Kalady MF. Clinical criteria underestimate complete pathological response in rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(3):311-5.
  30. Sammour T, Price BA, Krause KJ, Chang GJ. Nonoperative Management or 'Watch and Wait' for Rectal Cancer with Complete Clinical Response After Neoadjuvant Chemoradiotherapy: A Critical Appraisal. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(7):1904-15.
  31. Mahmoud N, Bullard Dunn K. Metastasectomy for stage IV colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(7):1080-92.
  32. Francescutti V, Miller A, Satchidanand Y, Alvarez-Perez A, Dunn KB. Management of bowel obstruction in patients with stage IV cancer: predictors of outcome after surgery. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(3):707-14.
  33. Ueno M, Oya M, Azekura K, Yamaguchi T, Muto T. Incidence and prognostic significance of lateral lymph node metastasis in patients with advanced low rectal cancer. *Br J Surg*. 2005;92(6):756-63.
  34. Akiyoshi T, Ueno M, Matsueda K, Konishi T, Fujimoto Y, Nagayama S, et al. Selective lateral pelvic lymph node dissection in patients with advanced low rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy based on pretreatment imaging. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(1):189-96.
  35. Kouraklis G, Matsiota E. Laparoscopic Colon Surgery Milestones, Education, & Best Practice: Milestones, Education, & Best Practice 2021.
  36. Terzi C. Rektum Kanseri Türk Cerrahi Derneği Elektronik Kitap: Türk Cerrahi Derneği. Available from: <http://www.tcdcerrahi.org/bolum/674>.
  37. Reibetanz J, Kim M, Germer CT, Schlegel N. [Late complications and functional disorders after rectal resection : Prevention, detection and therapy]. *Chirurg*. 2015;86(4):326-31.
  38. (UK) NGA. Colorectal cancer: National Institute for Health and Care Excellence; 2020.
  39. Pugh SA, Shinkins B, Fuller A, Mellor J, Mant D, Primrose JN. Site and Stage of Colorectal Cancer Influence the Likelihood and Distribution of Disease Recurrence and Postrecurrence Survival: Data From the FACS Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2016;263(6):1143-7.
  40. Nors J, Iversen LH, Erichsen R, Gotschalck KA, Andersen CL. Incidence of Recurrence and Time to Recurrence in Stage I to III Colorectal Cancer: A Nationwide Danish Cohort Study. *JAMA Oncology*. 2024;10(1):54-62.

41. Jörgren F, Johansson R, Damber L, Lindmark G. Risk factors of rectal cancer local recurrence: population-based survey and validation of the Swedish rectal cancer registry. *Colorectal Dis.* 2010;12(10):977-86.
42. Farhat W, Azzaza M, Mizouni A, Ammar H, Ben Ltaifa M, Lagha S, et al. Factors predicting recurrence after curative resection for rectal cancer: a 16-year study. *World J Surg Oncol.* 2019;17(1):173.
43. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(suppl\_4):iv22-iv40.
44. Paik JH, Ryu CG, Hwang DY. Risk factors of recurrence in TNM stage I colorectal cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2023;104(5):281-7.
45. Heriot, Kumar. Rectal cancer recurrence: factors and mechanisms. *Colorectal Disease.* 2000;2(3):126-36.
46. Borgheresi A, De Muzio F, Agostini A, Ottaviani L, Bruno A, Granata V, et al. Lymph Nodes Evaluation in Rectal Cancer: Where Do We Stand and Future Perspective. *J Clin Med.* 2022;11(9).
47. Krdzalic J, Maas M, Gollub MJ, Beets-Tan RGH. Guidelines for MR imaging in rectal cancer: Europe versus United States. *Abdom Radiol (NY).* 2019;44(11):3498-507.
48. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020;25(1):1-42.
49. Habr-Gama A, São Julião GP, Fernandez LM, Vailati BB, Andrade A, Araújo SEA, et al. Achieving a Complete Clinical Response After Neoadjuvant Chemoradiation That Does Not Require Surgical Resection: It May Take Longer Than You Think! *Dis Colon Rectum.* 2019;62(7):802-8.
50. Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, Kim JK, Yuval JB, Thompson HM, et al. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *J Clin Oncol.* 2022;40(23):2546-56.
51. Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, Berglund Å, Cedermark B, Radu C, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology.* 2017;18(3):336-46.
52. Pettersson D, Lörin E, Holm T, Iversen H, Cedermark B, Glimelius B, et al. Tumour regression in the randomized Stockholm III Trial of radiotherapy regimens for rectal cancer. *Br J Surg.* 2015;102(8):972-8; discussion 8.
53. De Caluwé L, Van Nieuwenhove Y, Ceelen WP. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2):Cd006041.
54. Kiran RP, El-Gazzaz GH, Vogel JD, Remzi FH. Laparoscopic approach significantly reduces surgical site infections after colorectal surgery: data from national surgical quality improvement program. *J Am Coll Surg.* 2010;211(2):232-8.

55. Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW, Hewett P, Clouston AD, Gebiski VJ, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2015;314(13):1356-63.
56. Jeong SY, Park JW, Nam BH, Kim S, Kang SB, Lim SB, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(7):767-74.
57. Wanis KN, Ott M, Van Koughnett JAM, Colquhoun P, Brackstone M. Long-term oncological outcomes following emergency resection of colon cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2018;33(11):1525-32.
58. Lavanchy JL, Vaisnora L, Haltmeier T, Zlobec I, Brügger LE, Candinas D, et al. Oncologic long-term outcomes of emergency versus elective resection for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(12):2091-9.
59. Kethman WC, Harris AHS, Morris AM, Shelton A, Kirilcuk N, Kin C. Oncologic and Perioperative Outcomes of Laparoscopic, Open, and Robotic Approaches for Rectal Cancer Resection: A Multicenter, Propensity Score-Weighted Cohort Study. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(1):46-52.
60. Mroczkowski P, Dziki Ł, Vosikova T, Otto R, Merez-Sadowska A, Zajdel R, et al. Rectal Cancer: Are 12 Lymph Nodes the Limit? *Cancers (Basel)*. 2023;15(13).
61. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982;69(10):613-6.
62. Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet*. 2009;373(9666):821-8.
63. Nors J, Iversen LH, Erichsen R, Gotschalck KA, Andersen CL. Incidence of Recurrence and Time to Recurrence in Stage I to III Colorectal Cancer: A Nationwide Danish Cohort Study. *JAMA Oncol*. 2024;10(1):54-62.
64. Koedam TWA, Bootsma BT, Deijen CL, van de Brug T, Kazemier G, Cuesta MA, et al. Oncological Outcomes After Anastomotic Leakage After Surgery for Colon or Rectal Cancer: Increased Risk of Local Recurrence. *Ann Surg*. 2022;275(2):e420-e7.

## 8 EKLER

### 8.1 Etik Kurul Onayı



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/469

28.09.2023

**Sayın Prof.Dr.Bahadır Bülent GÜNGÖR**

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Rektum kanserinde lokal nükse etki eden faktörler başlıklı OMÜ KAEK 2023/3001 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 27.09.2023 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

## 8.2 Tez Çalışması Orjinallik Raporu

### REKTUM KANSERİNDE NÜKSE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

#### ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

#### PRIMARY SOURCES

1

Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Student Paper

1%

2

Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Student Paper

1%

3

Submitted to Uludağ University

Student Paper

1%

4

Submitted to Fırat Üniversitesi

Student Paper

<1%

5

Submitted to Ege Üniversitesi

Student Paper

<1%

6

Caroline E. Reinke, Huaping Wang, Kyle Thompson, B. Lauren Paton et al. "Impact of COVID-19 on common non-elective general surgery diagnoses", Surgical Endoscopy, 2022

Publication

<1%

7

Ivan Romic, Mislav Tomic, Goran Pavlek, Iva Martina Strajher, Juraj Kolak, Josip Mavrek, Vanja Silic, Hrvoje Silovski. "Unusual complication of postoperative abdominal

<1%