

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
GENEL CERRAHİ SERVİS ŞEFLİĞİ

REKTUM KANSERİNDE ENDOREKTAL ULTRASONOGRAFİ
İLE YAPILAN EVRELEMENİN, PATOLOJİK EVRELEME İLE
KARŞILAŞTIRILMASI

OĞuz OKUL

Hv. Tbp. Yzb.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Komutanlığı'nın
Genel Cerrahi Programı İçin ÖngördüĐü

TIPTA UZMANLIK TEZİ

olarak hazırlanmıŐtır.

TEZ DANIŞMANI

M. Levhi AKIN

Prof. Tbp. Kd. Alb.

İlker SÜCÜLLÜ

Yrd. DoĐ. Tbp. Bnb.

İstanbul

2009

ONAY SAYFASI

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Komutanlığı'na;

“Rektum Kanserinde Endorektal Ultrasonografi İle Yapılan Evrelemenin, Patolojik Evreleme İle Karşılaştırılması” konulu bu çalışma jürimiz Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Prof. Tbp. Kd. Alb. M. Levhi AKIN
Yrd. Doç. Tbp. Bnb. İlker SÜCÜLLÜ

Üye : Prof. Tbp. Tuğa. C. Turgut TUFAN

Üye : Prof. Tbp. Kd. Alb. Mehmet YILDIZ

Üye : Prof. Tbp. Kd. Alb. M. Levhi AKIN

Üye : Prof. Tbp. Kd. Alb. Güner DAĞLI

Üye : Doç. Tbp. Kd. Alb. Bülent GÜLEÇ

ONAY:

Oğuz OKUL'un 12/10/2009 tarihinde savunduğu bu tez Akademi Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

M. Zeki BAYRAKTAR
Prof. Tbp. Tümgeneral
Askeri Tıp Fakültesi Dekanı
Eğitim Hastanesi Baştabibi

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Genel Cerrahi Servis Şefliği tarafından 15.09.2009 gün ve 530-220-09 sayılı yazı ile verilmiş ve çalışmaya başlanmıştır.

Uzmanlık eğitimim boyunca, bana emeği geçen, bilgi, görgü ve deneyimlerini benimle paylaşan, sıcak ilgi, destek ve yakınlıklarını her zaman hissettiğim, gerek cerrahi sanatını öğrenmemde, gerekse bilimsel açıdan yetişmemde çok değerli katkı ve destekleri ile başta Klinik Şefi değerli hocam Prof. Dr. Mehmet YILDIZ olmak üzere, saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Tuncay ÇELENK (E), Prof. Dr. M. Levhi AKIN, Doç. Dr. Sezai DEMİRBAŞ, Doç. Dr. A. Haldun ULUUTKU (E), Doç. Dr. Bülent GÜLEÇ, Doç. Dr. Cengizhan YİĞİTLER, Doç. Dr. Yavuz KURT, Yrd. Doç. Dr. İlker SÜCÜLLÜ, Yrd. Doç. Dr. Ali İlker FİLİZ, Op. Dr. Ercan BÜLBÜL (E), Op. Dr. Talip ÖZBAY (V), Op. Dr. Yüksel AYDIN, Op. Dr. Ergün YÜCEL, Op. Dr. Yavuz ÖZDEMİR'e teşekkürü borç bilirim.

Genel cerrahi uzmanlık eğitimim sırasında birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, servis hemşireleri, teknisyen ve personellerine candan teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin her aşamasında desteğini aldığım, mesleğimle ilgili gelişimime katkıda bulunan, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, yoğun emek harcayan tez danışmanlarım ve değerli hocalarım Prof. Dr. M. Levhi AKIN ve Yrd. Doç. Dr. İlker SÜCÜLLÜ'ye en içten teşekkürlerimi sunarım. İstatistik bölümlerindeki büyük yardımlarından dolayı Melike IŞIK'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca beni büyük özveri ve anlayışla destekleyen sevgili eşim Dt. Emine OKUL, kızım Ela OKUL ve aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Rektum Kanserinde Endorektal Ultrasonografi İle Yapılan Evrelemenin, Patolojik Evreleme İle Karşılaştırılması

Rektum kanserinin tedavisinin planlanması aşamasında preoperatif evreleme, büyük önem taşımaktadır. Optimal tedavinin belirlenmesi için, klinik ve histolojik olarak rektum kanseri tanısı konulmuş hastalarda, tümörün bölgesel yayılımı ve olası uzak organ tutulumları araştırılmalıdır. Bu değerlendirme sonucunda neoadjuvan tedavi kararı verileceği gibi uygulanacak cerrahi strateji de belirlenmiş olacaktır.

Çalışmamızda fizik muayene, endoskopik inceleme ve alınan biyopsi sonucu histopatolojik olarak rektum kanseri tanısı konulmuş 32 hasta değerlendirmeye alındı. Hastalara operasyon öncesi ERUS ile inceleme yapıldı ve hastalar TN sınıflamasına göre evrelendirildi. Hastalar tümörün rektumdaki lokalizasyonuna (alt, orta, üst) ve evrelerine göre ayrıldı. Alt rektum yerleşimli uT3 olarak evrelendirilen hastalara önce neoadjuvan kemoradyoterapi verildi. Hastaların operasyon sonrasında piyesleri patoloji laboratuvarında incelendi ve histopatolojik evrelemeleri yapıldı. Preoperatif ERUS ile yapılan evrelendirme, postoperatif histopatolojik evrelendirme ile karşılaştırıldı. ERUS'un rektum duvarına tümör invazyonunu doğru olarak belirlemedeki oranı %71,9 bulundu, lenf nodu metastazını belirlemedeki doğruluk oranı %68,8 olarak bulundu.

Sonuç olarak, ERUS'un rektum kanserinin preoperatif evrelemesinde kolay uygulanabilir olması, ön hazırlık gerektirmemesi, güvenilir olması nedeniyle ilk akla gelmesi gereken inceleme yöntemlerinden birisi olması gerektiği değerlendirildi.

Anahtar kelimeler : Rektum kanseri, Endorektal ultrasonografi, Evreleme

Yazar : Dr. Oğuz OKUL

Danışmanlar : Prof. Dr. M. Levhi AKIN, Yrd. Doç. Dr. İlker SÜCÜLLÜ

SUMMARY

Comparative Study of Pathologic Staging and Endorectal Ultrasonographic Staging in Rectal Cancer

Preoperative staging of rectal cancer plays an important role in planning therapy. In order to choose the optimal treatment, regional invasion and possible metastasis of the tumor should be investigated in patients with rectal cancer clinically and histologically. As a result of this evaluation, the surgical strategy will be determined, and also a need of neoadjuvant chemoradiotherapy can appear.

In our study, 32 patients with rectal cancer were examined with physical examination, endoscopic exploration and histopathological analysis. All of the patients underwent ERUS examination and were staged according to "TN" classification. Patients were separated according to their rectal localization (inferior, middle, superior) and stage. Inferior rectum located UT3 staged patients, first underwent neoadjuvant chemoradiotherapy. The specimens obtained during the operations were examined and staged histopathologically. Preoperative staging with ERUS, was compared with postoperative histopathologic staging. The accuracy rates of ERUS were 71,9 percent in staging depth of rectal wall invasion, and 68,8 percent in staging lymph node metastasis.

As a conclusion, because ERUS is safer, easy to perform and does not need any preoperative procedure, is determined as an appropriate method for preoperative staging of rectal cancer.

Key Words : Rectal cancer, Endorectal ultrasonography, Staging

Author : Dr. Oğuz OKUL

Counsellors : Prof. Dr. M. Levhi AKIN, Yrd. Doç. Dr. İlker SÜCÜLLÜ

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	ii
ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
SUMMARY.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER.....	ix
TABLO VE GRAFİKLER.....	x
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Anatomi.....	2
2.2. Fizyoloji.....	3
2.3. Histoloji.....	4
2.4. Patoloji.....	4
2.5. Epidemiyoloji ve Etyoloji.....	4
2.6. Rektum Kanserlerinde Karsinogenez.....	6
2.7. Rektum Kanserlerine Klinik Yaklaşım ve Evreleme.....	7
2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi.....	8
2.7.2. Magnetik Rezonans Görüntüleme.....	8
2.7.3. Abdominal Ultrasonografi.....	9
2.7.4. PET- BT.....	10
2.7.5. Endorektal Ultrasonografi (ERUS).....	10
2. 8. Rektum Kanserinde Tedavi.....	18
GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
BULGULAR.....	22
TARTIŞMA.....	28
SONUÇ.....	33
KAYNAKLAR.....	34

KISALTMALAR

GATA	: Gülhane Askeri Tıp Akademisi
ERUS	: Endorektal Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
NSAID	: Non- steroid Antienflamatuar İlaç
APC	: Adenomatöz Poliposis Coli
MMR	: Mismatch Repair Gen
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
ACF	: Anormal Kript Odağı
HNPCC	: Herediter Non- poliposis Kolorektal Kanser
CEA	: Karsinoembriyonik Antijen
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
USG	: Ultrasonografi
FDG	: Fluorodeoksiglukoz
T	: Tümör Büyüklüğü
N	: Lenf Nodu
M	: Metastaz
Mhz	: Megahertz
AJCC	: Amerikan Kanser Ortak Komitesi
UICC	: Kansere Karşı Uluslar arası Birlik
AAR	: Aşağı Anterior Rezeksiyon
ÇAAR	: Çok Aşağı Anterior Rezeksiyon
APR	: Abdominoperineal Rezeksiyon
TLE	: Transanal Lokal Eksizyon

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Endorektal Ultrasonografi (B- K Medical profocus 2050 Danimarka)	11
2.2. Endorektal Ultrasonografi Probu	12
2.3. Endorektal Ultrasonografide Barsak Duvarı Katmanlarının Görünümü	13
2.4. Endorektal Ultrasonografide Rektum Duvarı Katmanlarının Görünümü	14
2.5. uT1 olarak evrelendirilmiş tümör	15
2.6. uT2 olarak evrelendirilmiş tümör	15
2.7. uT3 olarak evrelendirilmiş tümör	16
2.8. uT4 olarak evrelendirilmiş tümör	16

TABLO VE GRAFİKLER

Tablo	Sayfa
2.1. Ultrasonografik T Evrelemesi	14
2.2. AJCC/UICC TNM Tanımları	17
2.3. Kolorektal Kansерlerde Evreleme Sistemleri	17
4.1. Tüm Hastaların Demografik, Ultrasonografik ve Patolojik Bulguları	23
4.2. Neoadjuvan Tedavi Öncesi ve Sonrası ERUS Evrelemesi	24
4.3. T Evrelerine Göre Hastaların Dağılımı	24
4.4. Lenf Nodu Pozitifliğinin ERUS ve Patolojik İncelemelerdeki Dağılımı	27
 Grafik	
4.1. T Evrelerine Göre Ultrasonografik ve Patolojik Dağılımları	25
4.2. ERUS ile T Evrelerine Göre Düşük, Yüksek, Doğru Evrelendirilen Hasta Sayıları	26

GİRİŞ

Kolorektal kanserler tüm kanserler arasında sıklık açısından üçüncü, kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Kanser Kayıt Dairesi verileri kolorektal kanserlerin, görülme sıklığı sıralamasını kadınlarda 2. erkeklerde 4. sırada bildirmektedir (1). Rektum kanserleri, kolorektal kanserlerin üçte birini oluşturmaktadır. Yeni cerrahi teknikler ve neoadjuvan tedavi modalitelerinin devreye girmesi sonucunda rektal kanserlerin tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir.

Rektum kanserinde cerrahi tedavi, tek küratif tedavi seçeneği olarak yerini korumaktadır. Rektum kanserinin tedavisinin planlanması aşamasında preoperatif evreleme büyük önem taşımaktadır. Optimal tedavinin belirlenmesi için klinik ve histolojik olarak rektum kanseri tanısı konulmuş hastalarda tümörün bölgesel yayılımı ve olası uzak organ tutulumları araştırılmalıdır.

Rektum kanserlerinde preoperatif evreleme amacıyla; dijital rektal muayene, endorektal ultrasonografi (ERUS), bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri kullanılmaktadır.

ERUS, rektum kanseri evrelemesinde, tümör invazyon derinliği ve bölgesel lenf nodu tutulumu hakkında değerli bilgiler vermektedir. Kolay yapılabilir olması, ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, hemen sonuç vermesi, hastayı radyasyona maruz bırakmaması nedeniyle sık başvuru alan bir preoperatif evreleme aracıdır. Tüm bu avantajlarına karşın tam tıkanıklık yapan tümörlerde yetersiz kalması ve yapan kişinin deneyimine bağlı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; rektum kanserli hastaların preoperatif evrelemesinde kullanılan ERUS'un, doğruluk oranını, postoperatif patoloji raporu ile karşılaştırarak ortaya koymaktır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

Rektum; 3. sakral vertebra hizasında başlar, sakrum konkavitesine uygun olarak öne, aşağıya doğru yaklaşık 15 cm boyunca iner. Koksiksin 2 cm altında anorektal ringe kadar devam eder. Geriye doğru dönerek levator kasların içinden geçerek 3-4 cm uzunluğunda anal kanalı oluşturur ve anüs ile sonlanır. Rektum klasik olarak 5 cm'lik üç bölüme ayrılır. Pratikte bu ayrımın önemi rektum lezyonlarının, yerleşimlerinin saptanması ve bu yere göre de yapılacak tedavi tipinin belirlenmesine yöneliktir.

Rektumun 1/3 üst bölümünün ön ve yan yüzleri periton ile örtülüdür. 1/3 orta rektumun sadece ön yüzü periton ile örtülüdür. Rektumun 1/3 alt kısmı periton ile örtülü değildir. Mezurektum gerçek bir mezenter oluşturmaz. Kalınlığı değişken bir fibroareolar kılıf şeklindedir (2). Rektal ve paryetal fasya arasındaki bu bağ dokusu damarsız ve sinirsiz bir plan olarak diseke edilebilir. Mezurektumu tamamen içeren bu plandaki cerrahi diseksiyon kontinans ve cinsel fonksiyonları korumakta ve ilgili tüm lenfatiklerin güvenilir şekilde eksizyonunu sağlamaktadır (3).

Rektumu; inferior mezenterik arterin uç dalı olan süperior rektal arter, internal iliak arterin dalı olan medial rektal arter ve internal pudental arterden çıkan inferior rektal arter besler. Süperior hemoroidal ven, inferior mezenterik ven yolu ile portal sisteme, medial ve inferior hemoroidal ven ise internal iliak ven yolu ile sistemik dolaşıma drene olurlar. Böylece bu bölgede portokaval bir anastomoz oluşur.

Lenfatik kanallar pektinat hattın üstünde ve altında olmak üzere iki adet pleksus yaparlar. Üstteki pleksus posterior rektal nodüllerden süperior rektal arter boyunca dizilmiş nodüllere, oradan pelvik nodüllere drene olur. Bir kısmı ise orta ve inferior rektal arterleri takip ederek hipogastrik lenf

nodüllerine gider. Pektinat hattın altındaki pleksus ise inguinal lenf nodüllerine drene olur.

Pelvik splanknik sinir (parasempatik) ve hipogastrik sinir (sempatik) birlikte rektal pleksusu oluştururlar.

2.2. Fizyoloji

Rektum ve anal bölgenin fizyolojisi oldukça karışıktır. Birçok mekanizma anal kontinansın korunmasında rol oynar. Ancak bu mekanizmaların tam rolü ve birbirleriyle ilişkileri hakkında bir görüş birliği yoktur. Rektum barsak içeriğinin depolanmasını ve anal kanala iletilmesini sağlar (4). Anal kanalın esas fonksiyonu ise, defekasyon regülasyonu ve kontinansı korumaktır. İstirahat basıncı daha çok internal sfinktere bağlıdır. Bu basıncın yüksek olması, gaita pasajına rezistansı artırır. Sıkışma basıncı eksternal anal sfinkter ve puborektal kas kontraksiyonundan meydana gelir. Sıkışma basıncı, rektal içerik proksimal anal kanalda yerleştiği zaman, kaçacağı önlemede yardımcı olur. Kontinansın sağlanmasında ana mekanizma, rektum ve anal kanal arasındaki basınç farkıdır. Anorektal açı da, fekal kontinansa katkıda bulunur. Bu açı, sfinkter benzeri etki ya da valve benzer etki yapar. Anorektal duyu ise, enterik içeriğin karakterini ayırt etmekte yardımcıdır ki bu içerik, rektal muskuler duvar veya pelvik taban muskuler yapısındaki duyu reseptörleri ile lokalize edilir. Anal kanala enterik içeriğin ulaşması için, rektum distansiyonu ve kontraksiyonu olurken, internal sfinkter gevşemelidir. Rektoanal inhibitör refleks denen bu refleks, internal sfinkteri innerve eden myenterik pleksusun inhibitör nöronları ve intramural sinirlerle ilişkilidir. Kontinans için diğer önemli faktörler ise, pelvik taban kas aktivite koordinasyonu, rektal komplians, tonus ve kapasitesi, gaita volümü ve kıvamıdır.

2.3. Histoloji

Rektum mukozası tek katlı silendirik epitelden oluşurken anal kanal çeşitli seviyelerde değişik tipteki epitelyum ile örtülüdür. Anal kanalın ortalarına uyan bölümde dişli çizgi (linea dentata) diye adlandırılan ayrışma çizgisi mevcuttur. Dişli çizginin altında kalan anal kanal yassı epitel ile kaplıdır. Rektum mukoza, submukoza, muskularis ve seroza olmak üzere başlıca dört tabakadan oluşur (5). Submukoza damar ve sinir pleksuslarını içerir. Muskuler tabaka içte sirküler dışta longitudinal olmak üzere iki tabakadan oluşur. Seroza viseral periton yaprağından oluşur ve rektumun 2/3 alt kısmında seroza yoktur.

2.4. Patoloji

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) sınıflamasına göre rektumda görülebilen malign epitelyal tümörler; Adenokarsinoma, müsinöz adenokarsinoma, taşlı yüzük hücreli karsinoma, skuamöz hücreli karsinoma, adenoskuamöz karsinoma, küçük hücreli karsinoma, indifferansiye karsinomalardır. Adenokarsinomalar rektum kanserlerinin %95'ini oluşturur.

Bu kanserlerin %10-15'i müsin salgılar ve prognozları daha kötüdür. Adenokanserlerin %20'si iyi diferansiye (Grade I), %60'ı orta derecede diferansiye (Grade II), %20'si ise kötü diferansiye (Grade III)'dir. Kötü diferansiye olanlar erken metastaz yaparlar. Makroskopik olarak polipoid, ülseratif, annüler tip ve linitis plastica olmak üzere dört grupta sınıflandırılırlar.

2.5. Epidemiyoloji ve Etyoloji

Rektum kanserleri tüm dünyada yaygın olarak görülen tümörlerden biridir. Tüm kanserler arasında sıklık açısından kolorektal kanserler

dördüncü, kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Rektum kanseri kolorektal kanserlerin yaklaşık olarak üçte birini oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kansere Enstitüsü verilerine göre 2008 yılında beklenen yeni olgu sayısı 40.740'dır. Her iki cinste de kolon kanserleri ile beraber tüm kanserler arasında görülme sıklığı açısından ve kanserden ölüm nedenleri arasında üçüncü, sırada yer alır (6). Bütün bu sayılar yaklaşık olarak 50/100.000 gibi bir sıklığı göstermektedir. ABD'de yaşayan insanların yaklaşık %5'i hayatları boyunca kolorektal kansere yakalanma riski taşımaktadırlar (7).

Daha çok ileri yaş grubu hastalığıdır. Sıklığı 5. dekattan sonra giderek artar ve 7. dekatta pik yapar. Erkek cinsiyette biraz daha fazla görülmesine rağmen cinsiyet açısından önemli farklılıklar yoktur (8).

Gelişmiş olan ülkelere göre gelişmekte olan ülkelere göre 5-10 kat daha fazladır. Bu farklılıklar çevre ve diyet etkenleri ile açıklanmaya çalışılmaktadır (9).

Protein ve yağdan zengin diyet ile beslenme ile rektum kanserleri arasında korelasyon gösteren çalışmalar mevcuttur (10). Lifli gıdalardan zengin beslenmenin ise rektal kanserleri için önleyici faktör olduğu gösterilmiştir. Bu etkiyi diyetteki karsinogen maddeleri dilüe ederek ve mukoza ile temas süresini kısaltarak gösterir (11). NSAID kullanımının kolorektal karsinogenesin tüm basamaklarında koruyucu etkilerini gösteren gözlemsel kanıtlar vardır (11).

Kolorektal kanserin sebepleri arasında çevresel faktörlerinde rolü olduğu düşünülmektedir. Tozlu ortamlarda çalışmak, kötü kokulu gazlara maruz kalmak endüstri işçisi olmak gibi etiyolojik faktörlerden söz edilmektedir. Hareketli bir yaşamın ve güneş ışınlarının koruyucu etkisi üzerinde durulmaktadır (12). Çeşitli sebeplerden dolayı pelvik bölgenin ısıtılmasında rektum kanseri riskini artırmaktadır.

Rektum kanserlerinin %10 ile 15'ini ailevi olgular oluşturmaktadır. Kanser kalıtımında en çok suçlanan genler APC geni, p53 geni, MMR genleridir (13). 27 çalışmayı içeren bir meta analizde kolorektal kanserli hastaların birinci derece akrabalarında risk 2,25 olarak tespit edilmiştir (14).

İnflamatuvar barsak hastalığı kolon- rektum kanserlerinin etyolojisinde önemli bir yere sahiptir. Yapılan bir çalışmada 10 yıllık ülseratif koliti olan bir hastada kolorektal kanserin kümülatif oranı %2 olarak bulunmuşken, 20 yıllık hastada %8 ve 30 yıllık hastada %18 olarak bulunmuştur (15). Crohn hastalığı kanser riskini ülseratif kolit kadar artırmasada normal popülasyona göre kanser riski 20 kat artmıştır.

2.6. Rektum Kanserlerinde Karsinogenez

Rektum kanserlerinin %90-95'i bir adenomdan kaynaklanarak belirli aşamalardan geçerek invaziv kansere dönüşür (16). Epitel hücrelerinin neoplazik sürece girmesi için gerekli olan genetik değişimler temelde birbirinden farklı olan iki mekanizma ile açıklanmıştır. Bunlardan biri allelik kayıpla ve anöploidide ile karakterize olan kromozomal kararsızlıklar (genomic instability), diğeri bazı karmaşık DNA mutasyonları ve diploidinin artması ile kendini gösteren değişikliklerdir (microsatellite instability-MSI) (15).

İlk aşamada 5. Kromozomun uzun kolunda yerleşmiş olan sinyal iletişiminin bir elemanı olan APC (Adenomatous Polyposis Coli) geni işlevini yitirir. Hücre çekirdeğine bölünme uyarısını ileten β -catenin üzerindeki baskılanma böylece ortadan kalkar. Sonuçta hücre proliferasyonu, migrasyonu ve adhezyonunda bozukluklar oluşur. Kriptin tepesinde anormal hücrelerin birikmesi ile anormal kript odağı (ACF) meydana gelir. Prolifere olan hücrelerin fekal mutajenler ile teması sonucu diğer mutasyonlar oluşur ve sıralı klonal büyüme ile erken adenoma meydana gelir. Adenom içindeki K-Ras mutasyonu oranı arttıkça erken adenom intermedier adenoma ilerler. 18. kromozomun uzun kolunda (DCC) meydana gelen kayıpla geç adenom evresine ulaşılır. Adenomdan karsinoma geçişteki en önemli adım p53 gen

mutasyonudur. Bu gen hücre siklusunun en önemli düzenleyicilerindendir ve onarılamayacak hatalarda hücreyi apoptozise götürür (17).

Klasik adenom karsinom sekansı dışında MMR (mismatch repair) genlerinde olabilecek kusurlar rektal kanserlere yol açabilirler. DNA kusurları onarılamaz ve çeşitli mutasyonlar süratle birikir. Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanserler bu yolla oluşur.(HNPCC yolu) (18).

2.7. Rektum Kanserlerine Klinik Yaklaşım ve Evreleme

Rektum kanserlerinin en tipik belirtisi rektal kanamadır. Kanama çoğu zaman bir hemoroid, fissür kanaması ile karıştırılabilir. Dışkılama alışkanlığında değişiklik, dışkı çapının incelmeside ileri evre rektum tümörünün belirtisi olabilir. Çoğu zaman yapılacak bir rektal tuşe ile hastaya tanı konabilir. Rektum kanserinin klinik muaynesi muhakkak endoskopik inceleme ile tamamlanmalıdır. Rijid rektosigmoidoskopi lezyonun lokalizasyonunu, büyüklüğünü tanımlayabilir, ancak %2-8 senkron tümör ve %12-62 olguda senkron polip olduğu düşünülürse hastaya mutlaka total kolonoskopi yapılmalıdır (19,20).

Preoperatif CEA seviyesi belirlenmelidir. CEA rektum kanserlerine spesifik olmadığından taramada yeri yoktur, ancak postoperatif dönemde nükslerin takibi açısından karşılaştırma için mutlaka bakılmalıdır.

Tümörün komşu organlarla ilişkisini belirlemekte, asit ve karaciğer metastazlarını göstermede, lenf nodu tutulumunu ortaya koymada oral, intravenöz ve gerekiyorsa rektal kontrastlı torakoabdominopelvik BT'den, Endorektal Ultrasonografiden, MRG'den, Ultrasonografiden, PET-BT'den faydalanılır.

2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi düşük uzaysal ve kontrast rezolüsyonu nedeniyle rektal duvarın detaylı görüntülenmesinde yetersiz kaldığından yüzeyel tümörlerin evrelenmesinde de düşük performanslıdır (21). Bilgisayarlı tomografi ile rektum kanseri evrelemesi yapılan ilk yayınlarda %82, %94 gibi yüksek T evresi doğruluk oranları verilmiştir (22-23). Bu çalışmalara ileri evre hastalar dahil edilmiştir. Bilgisayarlı tomografi ile rektum duvarının katlarını ayırt etmek zor olmaktadır. Erken evre tümörlerde özellikle tümörün duvarla olan ilişkisini saptamakta yetersiz kalmaktadır. Bilgisayarlı tomografi ileri evre tümörlerde, tümörün komşu organlara invazyonunu göstermede ve metastazların tespitinde daha faydalıdır. Bilgisayarlı tomografi ile evre 1-2 tümörün evresini değerlendirme doğruluk oranı %17 iken evre 4 bir tümörün evresini değerlendirme doğruluk oranı %80'e çıkmaktadır. Bilgisayarlı tomografi ile değerlendirme yaparken, 1 cm'den büyük şekil değişikliği gösteren lenf nodları metastazlı olarak değerlendirilir. Daha küçük lenf nodlarının değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. 3 mm'den küçük lenf nodlarında %20 oranında metastaz bulunmuştur. BT Lenf nodunun içyapısını değerlendirme konusunda da yetersizdir. Rektum tümörünün evrelemesinde ERUS'un gerisinde kalmakla birlikte, günümüzde tümörün komşu organlarla ilişkisini saptamakta ve uzak organ tutulumlarını göstermede ilk seçeneklerden birisi olarak kullanılmaktadır.

2.7.2. Magnetik Rezonans Görüntüleme

MRG ile rektum kanseri evrelemesi son 20 yıldır yapılmaktadır. Klasik MRG ile rektum kanserinin duvar derinliğinin ve lenf nodlarının tespiti daha düşüktür. Günümüzde kullanılan endorektal kontrast ve özel rektum probu sayesinde tümörün rektum duvarındaki yayılımı ve lenf nodlarının durumu daha iyi değerlendirilmektedir. Tümör ile yağ dokusu arasındaki keskin kontrastlanma neticesinde T evrelemesi yapılabilir. Rektuma

yerleştirilen bir sarmalla çekilen MRG (Coil MRG), yeni gelişen teknoloji ile birlikte T evrelemesinde doğruluk oranı %66-92'ye çıkarken mezorektal tutulumu %100'e varan doğrulukla göstermektedir (24). Endorektal MR pahalı ve tolerabilitesi hastaya göre farklılık gösteren minimal invaziv bir yöntemdir. Mezorektal faysa, mezorektal yağ doku ve periferik lenf nodlarını göstermede yetersiz kalmaktadır. Darlık oluşturan tümörlerin değerlendirilmesindeki zorluk, bazen endorektal apareyin girişinin imkansız olduğu durumlarda uygulanamaz ki bu nedenlerle incelemenin gerçekleştirilememe oranı %40 gibi oldukça yüksektir (25). Endorektal MR'deki uygulama güçlüklerinden dolayı sık sarmallı faz-sıralı MR tekniği geliştirilmiştir. Faz-sıralı MR görüntüleme; hem yüzeysel hem de lokal ileri rektum tümörlerinin evrelemesinde kullanışlı, hasta uyumu daha yüksek, noninvaziv bir yöntemdir. Tümör lokalizasyonu ve darlık varlığı bu incelemede engel teşkil etmez. Günümüzde rektum kanseri evrelemesinde faz-sıralı MR'la yapılan çalışmalarda T evresinde doğruluk oranları %65-%100 gibi yüksek oranlarda bildirilmiştir (26-27). Lenf nodu pozitifliği için spesifik bir MRG görüntüsü bulunmamaktadır. Lenf nodunun boyutundaki artışa göre, metastazlı olduğu değerlendirilmektedir. Günümüzde artık klasik MRG yerine T evrelemesi için endorektal kontrast (endorem) kullanılarak T evrelemesi doğruluk oranları %55'lerden %78'lere çıkmıştır. Lenf nodu için doğruluk oranı aynı oranda yükselmemiş, %63 -%81'lerde kalmıştır (28-29).

2.7.3. Abdominal Ultrasonografi

Ameliyat öncesi yapılan USG ile karaciğer metastazları, asit, lenfadenomegali saptanabilir. Ayrıca intraoperatif USG ile eksplorasyonda fark edilemeyen karaciğer metastazları da saptanabilir.

2.7.4. PET- BT

Fluorodeoksiglukoz ile zenginleştirilmiş pozitron emisyon tomografisi kanser hücrelerinin FDG'ye aç olmaları ilkesinden yola çıkılarak geliştirilmiştir. PET-BT'nin primer rektum kanserinin teşhisinde ve evrelemede pratikte yeri yoktur. Genellikle metastatik ve nüks hastalığın teşhisinde kullanılır. Nüks hastalığın teşhisinde ve metastatik hastalığın ortaya konulmasında BT ve MRG'den daha üstündür. Operasyon sonrası oluşan kitlelerin nüks tümör ya da skar dokusu olup olmadığının ayırımını yapmak için kullanılır. PET tek başına uygulandığında anatomik lokalizasyon belirlemede zayıftır. Bu sebepten dolayı bilgisayarlı tomografi ile beraber çekilir. Her iki görüntünün üst üste getirilmesiyle lokalizasyon ve tutulum görüntüsü ortaya çıkar. Pahalı olması, eş zamanlı BT veya MRG'ye ihtiyaç duyulması ve yanlış pozitifliği PET için dezavantajlardır.

2.7.5. Endorektal Ultrasonografi (ERUS)

Endorektal Ultrasonografi rektal kanserlerin preoperatif evrelemede oldukça başarılıdır (30). Klinik olarak tümörün invazyon derinliği (T) ve lenf nodu (N) evrelemede kullanılır. Verilere bakıldığında T evrelemede doğruluk oranı %62-92 iken N evrelemede bu oran %64-88'dir (31-18). Operatöre bağlı olması, öğrenme eğrisinin uzun olması, tıkanıklık oluşturmaya başlamış tümörlerde ve neoadjuvan tedavi sonrası tümörlerde sınırlı faydaları dezavantajlarıdır (32).

Endorektal ultrasonografiden, rektal kanserlerin evrelemede, anorektal fistüllerin sınıflandırılmasında, perianal apselerin teşhis ve lokalizasyon tespitinde, cerrahi uygulamalar sonrası anal sfinkterlerin durumunu göstermede faydalanılmaktadır (Şekil 2.1).



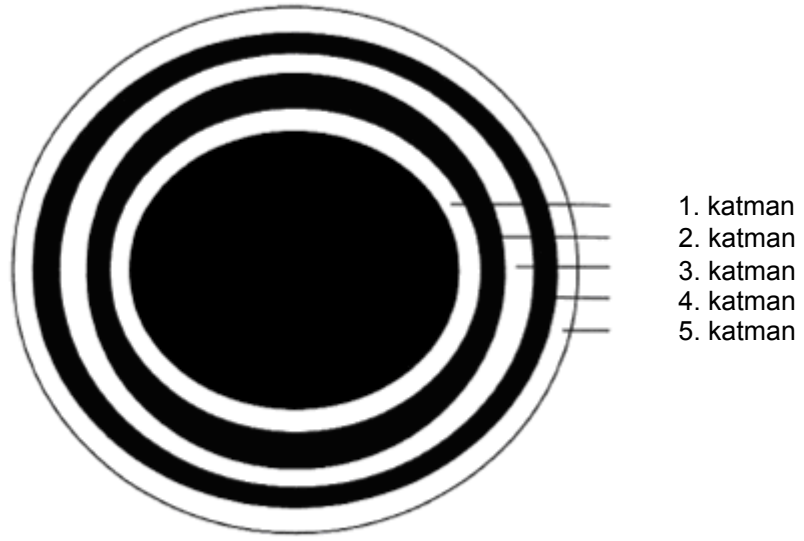
Şekil 2.1.: Endorektal Ultrasonografi (B-K Medical profocus 2050 Danimarka)

Anal yoldan rektuma ilerletilen rijid bir prob üzerine yerleştirilmiş ultrasonografi cihazı ile alet eksenine dik olarak 360 derecelik görüntü sağlar. Rektal prob 25 cm uzunluğundadır. Bu probda 360 derece dönebilen bir transüder bulunmaktadır. Transüderin kristali cihazın modeline göre 5-16 Mhz'lere ulaşabilir ve saniyede 4-6 tur yapabilir (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2. : Endorektal Ultrasonografi Probu

İşlem öncesi hastaya enema ile lavman yapılır. İşlemden önce rektal probun bileziği proba nazıkçe geçirilir. Lateks prezarvatifin içi jel ile doldurulduktan sonra, rektal proba gergin olacak şekilde giydirilir ve daha önceden rektal proba yerleştirilmiş olan bileziğe tutturulur. Hasta sol lateral sims pozisyonuna alınır. İşleme başlamadan önce rektal tuşe ile muayene yapılır. Ardında rektal prob jel yardımıyla anal kanaldan rektuma yerleştirilir. Farklı markaların farklı hazırlanış şekilleri vardır. Probun ucuna yerleştirilen bir balon su ile tamamen doldurularak trandüser ve mukoza arasında bir yastıkçık oluşturulur. Burada amaç rektum duvarı ve trandüser arasında ölü boşluk bırakmamaktır. Rektum incelemesinde rektal duvar etrafı perirektal yağ dokusu ile sarılı 5 katmandan oluşur. İçten dışa doğru birinci, üçüncü ve beşinci katmanlar açık (hiperekojen) renktedir. İkinci ve dördüncü katmanlar koyu (hipoekojen) renktedir (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3.: Endorektal Ultrasonografide Barsak Duvarı Katmanlarının Görünümü

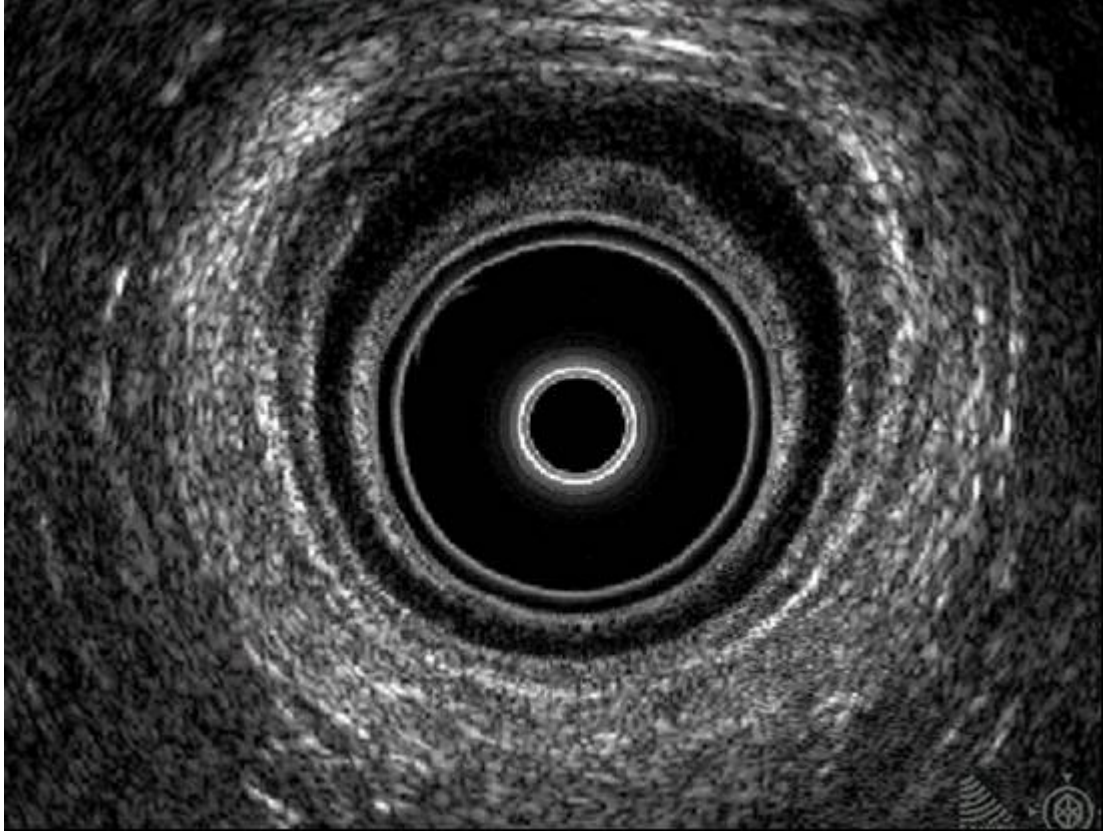
Bu renk dağılımı sırasıyla içten dışa şu katmanları simgeler (Şekil 2.4.):

1. Açık renkli katman: lateks prezaratif ile mukoza arasındaki yüzey teması
2. Koyu renkli katman: mukoza ve müskülaris mukoza
3. Açık renkli katman: submukoza
4. Koyu renkli katman: müskülaris propria
5. Açık renkli katman: seroza ya da perirektal yağ dokusu

TNM sınıflamasına göre rektal tümör ilk üç katmanı tutarsa uT1 tümör, dördüncü katmanın tutulumu uT2 tümör, dördüncü katmanın aşılıp rektum çevresi yağlı dokunun tutulumu uT3 tümör olarak ve komşu organların tutulumu uT4 tümör olarak yorumlanır.

Rektal kanserin ameliyat öncesi evrelemesinde endorektal ultrasonografi etkili bir tanı aracıdır. Rektal kanserin evresini belirlemede önemli prognostik faktör olan tümörün rektum duvarındaki derinliğini ve lenf nodlarını saptamada yararlıdır. Doğru bir şekilde yapılmış evreleme tedavinin yönünü çizer. Hastaya neoadjuvan kemoradyoterapi verilmesi kararı ve

hastaya uygulanacak ameliyat tekniği preoperatif yapılan evreleme ile belirlenir. Endorektal ultrasonografide rektum duvarının tüm katları net olarak değerdendirilebildiği için, rektum tümörünün ultrasonografik evrelemesi TNM sınıflamasına uygun olarak belirlenmiştir. (Tablo 2.1.)



Şekil 2.4.: Endorektal Ultrasonografide Rektum Duvarı Katmanlarının Görünümü

Tablo 2.1.: Ultrasonografik T Evrelemesi

uT1	Tümör submukoza ile sınırlı
uT2	Tümör muskularis mukozayı aşmadan istila etmiş
uT3	Tümör perirektal yağ dokusuna invaze
uT4	Tümör çevre dokulara invaze
uN0	Lenf nodu tutulumu yok
uN1	Lenf nodu tutulumu var



Şekil 2.5.: uT1 olarak evrelendirilmiş tümör



Şekil 2.6.: uT2 olarak evrelendirilmiş tümör



Şekil 2.7.: uT3 olarak evrelendirilmiş tümör



Şekil 2.8.: uT4 olarak evrelendirilmiş tümör

Günümüzde kolorektal kanserler için Amerikan Kanser Üzerine Ortak Komite (AJCC) (Tablo 2.2.) ve Kansere Karşı Uluslar arası Birlik (UICC)'nin tümör, nod, metastaz (TNM) evreleme sistemi, standarttır.(Tablo 2.3.)

Tablo 2.2. AJCC/UICC TNM Tanımları (33)

Tümör (T)	TX	Primer tümör belirlenememiş
	T0	Primer tümör yok
	Tis	Karsinoma in situ (intraepitelyal veya intramukozal karsinom)
	T1	Tümör submukozayı invaze etmiş
	T2	Tümör muskularis propriayı invaze etmiş
	T3	Tümör muskularis propriadan subserozaya veya peritonla örtülü olmayan perirektal dokulara invazyon göstermektedir
	T4	Tümör direk olarak diğer organ veya yapılara (T4a) invazyon gösteriyor veya viseral peritonu perfor ediyor (T4b)
Bölgesel LN (N)	NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememiş
	N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
	N1	1-3 adet lenf nodunda metastaz
	N2	4 veya daha fazla lenf nodunda metastaz
Metastaz (M)	MX	Uzak metastaz varlığı değerlendirilememiş
	M0	Uzak metastaz yok
	M1	Uzak metastaz var

Tablo 2.3. Kolorektal Kanserlerde Evreleme Sistemleri (24)

TNM				Modifiye Astler Coller	Dukes
Evre 0	Tis	N0	M0	N/A	N/A
Evre 1	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	B1	A
Evre 2	T3	N0	M0	B2	B
	T4	N0	M0	B3	B
Evre 3	T1,2	N1	M0	C1	C
	T3,4	N1	M0	C2	C
	Herhangi T	N2	M0	C3	C
Evre 4	Herhangi T	Herhangi N	M1	D	N/A

2. 8. Rektum Kanserinde Tedavi

Rektum kanserli hastaların tedavisindeki amaç, lokal kontrolü sağlamak, sağkalımı artırmak, anal, genitoüriner ve seksüel fonksiyonları korumak, optimal hayat kalitesi elde etmektir. Rektum kanserinin başlıca tedavisi cerrahidir. Rektum kanseri bölgesel kaldığı zaman yüksek oranda tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hastanın genel durumu ve yandaş hastalıkları, tümörün ameliyat öncesi evrelemesi, hastanın istekleri ve ameliyatı yapacak ekibin deneyimi değerlendirilerek en uygun cerrahi yöntem belirlenir. Radikal cerrahide amaç; tümörlü barsak bölümünün, mezorektumun, bölgesel lenf nodlarının çıkarılması olmalıdır. Palyatif cerrahi rezeksiyona müsait olmayan bölgesel hastalık, yaygın uzak metastaz ve hastanın durumunun radikal cerrahiye müsait olmadığı durumlarda uygulanır. Kemoterapi ve radyoterapiye cerrahi tedavinin tamamlayıcısı (adjuvan) olarak ya da cerrahi öncesi tümörün büyüklüğünü küçültmek (neoadjuvan) ve lokal nüksün sağaltımı için başvurulur.

Rektumu 1/3 üst, 1/3 orta ve 1/3 alt rektum olarak ayırırsak, tümörün bu bölümlerdeki yerleşimine göre çeşitli ameliyat teknikleri uygulanır.

Abdominoperineal rezeksiyon (Miles Ameliyat); 1908 yılında Miles tarafından tarif edildiği için Miles operasyonu olarak da adlandırılır (34). Sigmoid kolon ve mezosunu, rektum ve mezorektumu, levator ani kasını, anal sfinterleri, anüs, anal kanal, çevredeki deri ve derialtı dokusunu organın lenfatikleriyle beraber çıkarılmasıdır. Proksimaldeki kolon batın duvarına ağızlaştırılır. Alt tarafta perine primer kapatılır. 1/3 alt rektum ve anal kanal tümörlerinde uygulanan bir ameliyat tekniğidir.

Rektumun üst ve orta 1/3 kısmına yerleşen tümörlerde ve alt 1/3 kısmın üst bölümüne yerleşen tümörlerde anal sfinkterleri koruyarak radikal cerrahi girişimler yapmak mümkündür. Rektosigmoid köşede ve rektumun 1/3 üst bölümünde yerleşmiş tümörlerde aşağı anterior rezeksiyon (AAR)

operasyonu yapılır. Rezeksiyon yüksek seviyede ve distal barsak ansının kanlanması iyi olduğu için anastomoz kaçığı riski çok aşağı anterior rezeksiyona (ÇAAR) göre daha düşüktür. Sigmoid kolonun diseksiyonu esnasında üreterler korunmalıdır. Rektum mobilizasyonu keskin diseksiyonlarla yapılır. Diseksiyon esnasında sakral promontoryum seviyesinde pelvik sinir plexuslarının korunmasına dikkat edilmelidir. Lateral ligamanlar diatermi kullanılarak diseke edilebilir. Ön tarafın diseksiyonunda erkeklerde seminal veziküllere dikkat edilmelidir. Diseksiyon teorik olarak tümörün alt sınırının 2 cm ötesine, mezorektumda ise 5 cm altına kadar sürdürülmesi yeterli kabul edilir. Yeterli rektum mobilizasyonundan sonra rezeksiyon ve kolorektal anastomoz yapılır (35, 36).

Orta 1/3 rektumda ve alt 1/3 rektumun üst bölümünde yerleşen tümörlerde ise çok aşağı anterior rezeksiyon (ÇAAR) operasyonu yapmak mümkündür. Günümüzde dişli çizginin 1 cm üzerindeki lezyonlara bile ÇAAR uygulanabilmektedir. Rektum kanserleri için yapılan diğer cerrahi tekniklere göre yapılacak anastomozlarda bazı güçlükler vardır. Anatomik yapıların ortaya konması özellikle erkeklerde ve obez hastalarda zordur, rektumun serozası olmadığı için tabakalar karıştırılabilir, hemostazın sağlanması güç olabilir, yetersiz kanama denetimi hematoma, enfeksiyon ve apseye neden olabilir, anastomoz kanlanması yetersiz kalabilir ve kaçık riski artabilir. Bu risklerden dolayı cerrah seçeceği hastalarda saptırıcı ileostomi açabilir. Tekniğe AAR'daki gibi başlanır. Rektumun mobilizasyonu pelvik tabana kadar yapılır. Tümörün 2 cm altına inilmeye çalışılır. Anastomoz derin pelvise yapılacağı için hemen daima stapler kullanılır. Anastomozun gergin olmaması için proksimal kolon segmenti yeterince serbestleştirilmiş olmalıdır. Anastomozda gerginlik, kanlanmanın yeterliliğinden şüphe, anal kanala çok yakın distal anastomoz, anastomoz güvenilirliğinde şüphe varlığında saptırıcı stomadan yararlanılır (37,38).

T1 rektal kanserlerde; radikal rezeksiyon (APR, AAR) ile karşılaştırıldığında, transanal lokal eksizyon (TLE) ile morbidite ve uzun

dönem fonksiyonel problemler minimaldir. Ancak son zamanlarda yayınlanan veriler TLE ile tedavi edilen hastalarda radikal rezeksiyon uygulananlara göre lokal nüks oranlarının yüksek olduğunu bildirmektedir. Lokal nüks oranları TLE'den sonra %7-40 arasında bildirilmiştir (39). Seçilmiş hastalarda toplam sağkalım oranları %70-89 arasındadır (40).

Rektum kanserinde preoperatif evreleme tedavi planlamasına yön vermektedir. Tedavi seçiminde artık, rektal duvar invazyonu ve pararektal lenf nodu yayılımının tespiti çok önemlidir.

Evre 0 rektum kanseri mukozada sınırlıdır. Tedavi seçeneği olarak polipektomi yapmak yeterlidir ve sağ kalım %100 dür.

Evre 1 rektum kanserinde, lokalizasyonuna göre anterior rezeksiyon ya da Miles Operasyonu uygulanır. Distal rektumda yerleşmiş T1 tümörlere lokal eksizyonda yapılabilir. T2 tümörler mezorektuma çok yakın olduğu için ameliyat öncesi lokal nüksü azaltmak adına kemoradyoterapi verilebilir.

Evre 2 tümörlerde anterior rezeksiyon ve Miles operasyonu uygulanır. Tümör proksimal ve orta bölüm yerleşimli ise operasyondan sonra kemoterapi verilir. Distal yerleşimli tümörlere öncesinde kemoradyoterapi verilir. Neoadjuvan tedavinin iki amacı vardır; sfinkterlerin korunması ve adjuvan tedavide verilecek kemoterapinin toksisitesini azaltmak. Evre 2 tümörlerde %60-75, Evre 3 tümörlerde %35-45 beş yıllık sağ kalım vardır.

Evre 4 tümörler uzak metastazlı hastalıktır. Tıkanmış olgularda stomalar açmak uzak metastazlar için mümkünse metastazektomiler önerilir. Tüm uğraşlara rağmen 5 yıllık sağ kalım %5-20 civarındadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2006-Temmuz 2009 tarihleri arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Genel Cerrahi Servisi'nde; fizik muayene, endoskopik inceleme ve alınan biyopsi sonrası histopatolojik olarak rektum kanseri tanısı konan 32 hasta değerlendirmeye alındı. İlk başvuru esnasında komplet barsak obstrüksüyonu ile gelen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İnceleme GATA Haydarpaşa Genel Cerrahi Servisi Endoskopi Ünitesi'nde, ERUS konusunda eğitim almış tek hekim tarafından gerçekleştirildi. İncelemeden yarım saat önce bütün hastalara lavman yapıldı. Hastaların hepsi işlemiden önce rektal tuşe ile muayene edildi. İnceleme 360 derece görüş açısına sahip lateks prezarvatif ile kaplı prob yardımıyla sol lateral Sims pozisyonunda yapıldı. Hastalar, B-K Medical Profocus 2050 (Danimarka) endorektal ultrasonografi cihazı kullanılarak 10, 13 ve 16 Mhz frekanslarında değerlendirildi. Rektum duvarı katları 13 ve 16 Mhz frekanslarında ve lenf nodu tutulumu 10 Mhz frekansında incelendi. Rektum anal girimden itibaren ilk 0-5 cm'lik bölümü 1/3 alt rektum, 5-10 cm'lik bölümü orta rektum ve 10-15 cm'lik bölümü üst rektum olarak değerlendirildi. Rektum duvarının katmanları içten dışa doğru mukoza, muskularis mukoza, submukoza, muskularis propriya ve perirektal yağ dokusu ya da seroza olacak şekilde ayırt edildi. Evrelendirme, tümörün invazyon derinliği ve lenf nodu tutulumu göz önüne alınarak TN sınıflamasına göre yapıldı. Mukoza, muskularis mukoza, submukozaya invaze olmuş tümörler uT1, muskularis propriayaya invaze olmuş tümörler uT2, perirektal yağlı alanlara invaze olmuş tümörler uT3, komşu organlara invaze olmuş tümörler uT4 olarak evrelendi. Çapı 5 mm ve daha büyük lenf nodlarında tümör metastazı olduğu kabul edildi. Lenf bezlerinin hipoekojen içerikte olması, şekillerinin farklılık göstermesi, tümöre çok yakın olmaları (41) lenf tutulumu olarak kabul edildi. Opere edilen hastaların piyesleri GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Servisi'nde değerlendirildi. Hastaların preoperatif TN evreleri ile postoperatif histolojik evreleri karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 32 hastanın (22 erkek-10 kadın) yaşları 22–84 arasında olup, yaş ortalaması 62,7 idi. Otuz hastanın patolojisi adenokarsinom (%93,8), 2 hastanın patolojisi skuamöz hücreli karsinom (%6,3) idi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların demografik, ultrasonografik ve patolojik bulguları Tablo 4.1.'de gösterildi.

Hastalardan 9'unda (%28,1) tümör anal girimden itibaren ilk 5 cm'lik bölümde (1/3 alt rektum) yerleşimli idi. On-iki (%37,5) hastanın tümörü anal kanaldan itibaren 5-10 cm (1/3 orta rektum) arasında yerleşimli idi. Diğer 11 (%34,4) hastanın tümörü 10-15 cm (1/3 üst rektum) arasında yerleşimli idi.

Alt 1/3 rektum yerleşimli 9 hastanın 6 tanesi uT3 olarak evrelendirildi. Bu 6 hastanın 3 tanesinde de malign olduğu kabul edilen lenf nodu tespit edildi. Neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası 6 hastaya tekrar ERUS ile evreleme yapıldı ve 4 hastanın uT evresinin değişmediği, 2 hastanın uT evresinin gerilediği (uT2) görüldü. Neoadjuvan kemoradyoterapi gören hastaların tedavi sonrası ERUS evreleri değerlendirmeye alındı. Neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası yapılan ERUS incelemesinde malign lenf nodlarının kaybolduğu görüldü (Tablo 4.2.).

Alt rektum kanserli hastalardan uT1 olarak evrelendirilen 1 hastaya transanal lokal eksizyon operasyonu uygulandı. İki hastaya abdominoperineal rezeksiyon operasyonu uygulandı. Yirmi-iki hastaya aşağı anterior rezeksiyon ve yedi hastaya çok aşağı anterior rezeksiyon operasyonu uygulandı. Çok aşağı anterior rezeksiyon operasyonu yapılan hastalardan 5 tanesine koruyucu ileostomi açıldı.

Tablo 4.1.: Tüm Hastaların Demografik, Ultrasonografik ve Patolojik Bulguları

Olgu	Cinsiyet	Yaş	Lokalizasyon	ERUS	Patolojisi
1	E	22	1/3 orta rektum	T3N1	Adenokarsinom
2	K	56	1/3 alt rektum	T1N0	Adenokarsinom
3	E	64	1/3 alt rektum	T3N0	Skuamoz hücreli karsinom
4	K	68	1/3 üst rektum	T3N1	Adenokarsinom
5	E	58	1/3 üst rektum	T3N0	Adenokarsinom
6	E	80	1/3 orta rektum	T3N1	Adenokarsinom
7	E	72	1/3 orta rektum	T3N1	Adenokarsinom
8	E	70	1/3 alt rektum	T3N0	Adenokarsinom
9	E	81	1/3 orta rektum	T2N0	Adenokarsinom
10	E	79	1/3 üst rektum	T2N1	Adenokarsinom
11	K	54	1/3 alt rektum	T2N0	Adenokarsinom
12	E	68	1/3 orta rektum	T3N1	Adenokarsinom
13	E	70	1/3 orta rektum	T3N0	Adenokarsinom
14	E	58	1/3 üst rektum	T2N0	Adenokarsinom
15	K	52	1/3 üst rektum	T2N0	Adenokarsinom
16	K	74	1/3 alt rektum	T1N0	Skuamoz hücreli karsinom
17	E	75	1/3 üst rektum	T3N1	Adenokarsinom
18	E	56	1/3 orta rektum	T3N0	Adenokarsinom
19	E	53	1/3 orta rektum	T3N0	Adenokarsinom
20	K	69	1/3 üst rektum	T2N1	Adenokarsinom
21	K	55	1/3 üst rektum	T3N1	Adenokarsinom
22	E	60	1/3 orta rektum	T1N0	Adenokarsinom
23	E	84	1/3 orta rektum	T3N1	Adenokarsinom
24	K	67	1/3 alt rektum	T3N0	Adenokarsinom
25	E	58	1/3 orta rektum	T3N0	Adenokarsinom
26	E	47	1/3 alt rektum	T2N0	Adenokarsinom
27	K	61	1/3 alt rektum	T3N0	Adenokarsinom
28	E	54	1/3 üst rektum	T3N1	Adenokarsinom
29	E	59	1/3 orta rektum	T4N1	Adenokarsinom
30	E	61	1/3 üst rektum	T3N1	Adenokarsinom
31	E	53	1/3 alt rektum	T2N0	Adenokarsinom
32	E	69	1/3 üst rektum	T3N1	Adenokarsinom

Tablo 4.2.: Neoadjuvan Tedavi Öncesi ve Sonrası ERUS Evrelemesi

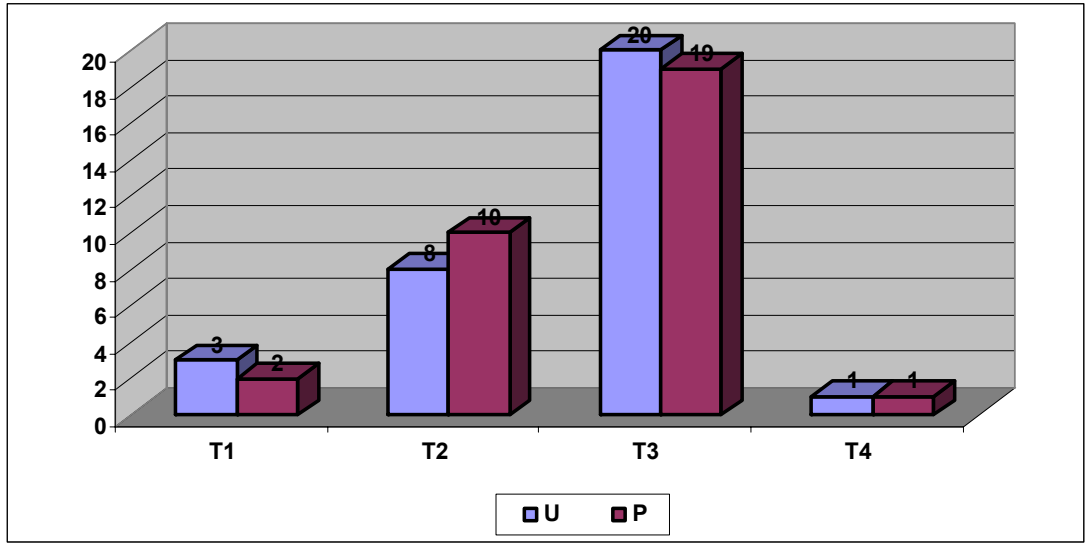
Alt 1/3 Rektum	uT2	uT3	uN1
Neoadjuvan Ted. Öncesi	0	6	3
Neoadjuvan Ted. Sonrası	2	4	0

Ameliyat öncesi yapılan evrelemede 3 (%9,4) hasta uT1 olarak, 8 (%25) hasta uT2 olarak, 20 hasta uT3 (%62,5) olarak, 1 hasta ise uT4 (%3,1) olarak evrelendi (Tablo 4.3.).

Ameliyat olan hastaların piyesleri Patoloji Laboratuvarında incelendi ve histopatolojik evreleme yapıldı. İki (%6,3) hastanın patolojik evresi T1 olarak, 10 (%31,3) hastanın patolojik evresi T2, 19 (%59,3) hastanın patolojik evresi T3 ve 1 (%3,1) hastanın patolojik evresi T4 olarak evrelendi (Grafik 4.1.).

Tablo 4.3.: T Evrelerine Göre Hastaların Dağılımı

	Ultrasonografik	Patolojik
T1	3	2
T2	8	10
T3	20	19
T4	1	1



Grafik 4.1.: T Evrelerine Göre Ultrasonografik ve Patolojik Dağılımları

Üst 1/3 rektum yerleşimli 11 hastadan, 7 (%63,7) hastada ERUS ile yapılan evrelendirme doğru idi. Dört (%36,3) hastada yapılan evrelendirme yanlış idi. Yanlış evrelendirilen 4 hastanın 2 tanesi yüksek evreleme, 2 tanesi düşük evreleme idi.

Orta 1/3 rektum yerleşimli 12 hastadan, 10'una (%83,3) yapılan evreleme doğru idi. İki (%16,7) hastada yapılan evreleme yanlış idi. Yanlış evrelendirilen 2 hastanın 2'sinde de evreleme düşük idi.

Alt 1/3 rektum yerleşimli 9 hastanın, 6 tanesi uT3 olarak değerlendirildi ve kemoradyoterapi aldı. Tedavi sonrası yapılan incelemede ERUS evreleri histopatolojik evreler ile karşılaştırıldı. Dokuz hastadan 6'sında (%66,6) yapılan evreleme doğru idi. Üç (%33,4) hastanın yapılan evrelemesi yanlış idi. Yanlış evrelendirilen 3 hastaya da yüksek evreleme yapıldı. Yüksek evrelendirme yapılan hastalar kemoradyoterapi alan hastalardı.

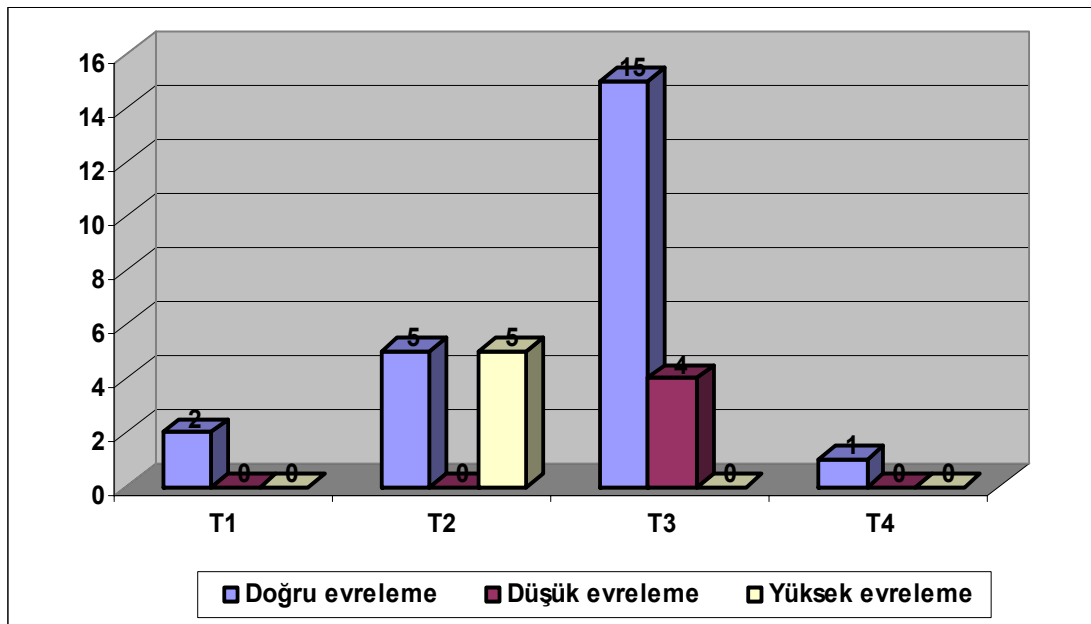
Çalışmamızdaki patolojik evrelendirmeyi ERUS evrelendirmesi ile karşılaştıracak olursak;

T1 evresinde doğru evrelendirilen hasta sayısı 2 olup, yüksek ve düşük evrelendirilen hasta olmadı. T1 evresinde doğruluk oranı %100 oldu.

T2 evresinde doğru evrelendirilen hasta sayısı 5 olup (doğruluk oranı %50), yüksek evrelendirilen hasta sayısı 5, düşük evrelendirilen hasta olmadı.

T3 evresinde doğru evrelendirilen hasta sayısı 15 (doğruluk oranı %78,9), düşük evrelendirilen hasta sayısı 4, yüksek evrelendirilen hasta olmadı.

T4 evresinde doğru evrelendirilen hasta sayısı 1 (doğruluk oranı %100), düşük ve yüksek evrelendirilen hasta olmadı (Grafik 4.2.).



Grafik 4.2.: ERUS ile T Evrelerine Göre Düşük, Yüksek, Doğru Evrelendirilen Hasta Sayıları

Çalışmamızda 32 hastanın 23 tanesinde ERUS ile yapılan preoperatif evreleme doğru idi. Doğruluk oranı %71,9 olarak tespit edildi. Dokuz hasta yanlış olarak evrelendi (%28,1). Yanlış evrelendirilen hastalardan, 4 (%12,5) hastaya düşük evreleme, 5 (%15,6) hastaya da yüksek evreleme yapıldı. Yüksek evrelendirme yapılan hastaların hepsi T2 evresinde tümörü olan hastalardı. Üç hastanın tümörü 1/3 alt rektum yerleşimli, 2 hastanın tümörü 1/3 üst rektum yerleşimli idi. Düşük evrelendirilen hastalar da (4 hasta) T3

evresinde tümörü olan hastalardı. İki hastanın tümörü 1/3 orta rektum, 2 hastanın tümörü de 1/3 üst rektum yerleşimli idi.

Hastaların 14 (%43,8) tanesinde malign görünümlü lenf nodu tespit edildi. Patolojik incelemelerden sonra bu hastaların 9 (%64,3) tanesinde malign lenf nodu olduğu anlaşıldı. Endorektal ultrasonografi ile yapılan incelemede malign görünümlü lenf nodu görülmeyen 18 hastanın patolojik incelemesinde, 5 (%27,8) hastada malign lenf nodu görüldü (Tablo 4.4.). Bir hastada malign olarak raporlanan lenf nodunun büyüklüğü 5 mm'nin altında idi. ERUS'un metastatik lenf nodunu saptamadaki doğruluk oranı %68,8 olarak bulundu. Sensitivitesi %64,3, spesifitesi %72,2 idi. Pozitif prediktif değer %64,3, negatif prediktif değer %72,2 olarak hesaplandı.

Tablo 4.4.: Lenf Nodu Pozitifliğinin ERUS ve Patolojik İncelemelerdeki Dağılımı

	N0	N1	Doğruluk oranı
u N0	13	5	% 72,2
u N1	5	9	% 64,3
Toplam	18	14	% 68,8

TARTIŞMA

Rektum kanseri her iki cinste de sık görülen, morbidite ve mortalite oranı yüksek bir hastalıktır. Rektum kanserinde tanı konulduktan sonra hastalığın prognozunu etkileyen en önemli faktör hastalığın evresidir. Rektum kanseri tedavisi ister sfinkter koruyuculu ve anastomozlu veya abdominoperineal rezeksiyonlu olsun rektum ve onun lenfatik drenajının radikal eksizyonu ile yapılmaktadır (42). Son yıllarda rektal duvarda lokalize T1 evre tümörler lokal eksizyon ile de tedavi edilebilmektedir (43). İlerlemiş rektal kanserlerde preoperatif kemoradyoterapi standart olarak uygulanan bir tedavi şeklini almıştır (44). Günümüzde rektum kanserinin optimum tedavisinin planlanması tamamen preoperatif evresine bağlıdır. Hastaya uygulanacak ameliyat şekli ve preoperatif verilecek kemoradyoterapi kararı rektum kanserinin preoperatif evresine göre yapılmaktadır. Tümörün preoperatif evrelemesinde; rektal tuşe, ERUS, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme kullanılmaktadır.

Doğruluğu, güvenilirliği ve geçerliliği ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen, son on yıllık dönemde rektum kanserlerinin preoperatif evrelemesinde ERUS en çok uygulanan tanısal yöntem olmuştur (45,46). ERUS'un tümör invazyon derinliğini belirlemedeki doğruluk değerleri %81-91 ve lenf nodu yayılımını belirlemedeki doğruluk değerleri 58-83 olarak bildirilmektedir (47,48,49). ERUS ile preoperatif evreleme yapılırken peritümöral inflamatuvar değişiklikler yüksek evrelemeye sebep olabilmektedir (41). Tümörün mikro invazyonları da ayırt edilememekte ve düşük evrelemeye sebep olmaktadır (41). ERUS'da doğru evreleme incelemeyi yapan kişinin deneyimiyle doğru orantılıdır. Deneyim artıkça doğru evreleme olasılığı artmaktadır. Yılda en az 30-50 ultrasonografik muayenenin yapıldığı merkezler için ERUS rektal kanserlerin preoperatif evreleme ve takibinde belirleyici bir yöntemdir (50).

ERUS ile metastatik lenf bezlerinin saptanması, duvar invazyon derecesini belirlemeye göre daha zordur. Mezorektumda yerleşmiş 5 mm ve

üzerindeki lenf bezleri malignite yönünden pozitif kabul edilmektedir. Buna rağmen 3 mm'nin altındaki lenf bezlerinde de %20 oranında tümör metaztazı tespit edilmiştir. Lenf bezi içerisindeki mikro metastazlar ERUS ile tespit edilememektedir. ERUS, transüderin görüntü alanı dışında kalan obturator lenf nodlarını ve lateral pelvik lenf nodlarını görüntüleyememektedir. Tıkayıcı tümörlerin evrelendirmesinde, daha önce kemoradyoterapi almış hastaların evrelendirilmesinde yetersizdir. Bazı dezavantajlarına rağmen ucuz olması, hastanın radyasyona maruz bırakılmaması, yüksek doğruluk oranlarının olmasından dolayı ilk tercih edilen yöntem olmuştur.

Yapılan farklı merkezlerdeki çalışmalarda ERUS'un tümör invazyonunu belirlemedeki doğruluğu hakkında farklı sonuçlar yayınlanmıştır. Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu 89 hastalı bir çalışmada ERUS'un tümör invazyonunu belirlemedeki doğruluk oranı %81 (51), Aguilar ve arkadaşlarının 2002 yılında yayınlanan çalışmalarında %69 (52), Manger ve arkadaşlarının çalışmasında %77,3 (50), Dinter DJ. ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınlanan çalışmasında %83 (53), Halefoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %85,3 (54) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, ERUS'un tümör invazyonunu belirlemedeki doğruluk oranını %71,9 olarak bulunmuştur. Son 3 yıldır toplam 32 rektum kanserli hasta üzerinde elde ettiğimiz bu sonuç literatürdeki sonuçlarla benzerdir. Bu oranın tecrübemizin artmasıyla daha da yükselebileceğini düşünmekteyiz.

Rektal duvar invazyon derinliğinin ERUS ile tespitindeki doğruluk oranı tümörün evresine göre değişmektedir. Çalışmamızda T1 evresindeki 2 hastanın 2'side (%100) ERUS ile doğru evrelendirilmiştir. Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada T1 evresindeki hastaların doğruluk oranı %100 (51), Aguilar ve arkadaşlarının çalışmasında %47 (52), Manger ve arkadaşlarının çalışmasında %83,8 (50) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki yüksek doğruluk oranı hasta sayısının azlığına bağlı olabilir. Çalışmamızda T2 evresinde, 5 (%50) hastanın ERUS ile preoperatif evrelemesi doğru yapıldı. Bu oranı Kim ve arkadaşları %50 (51), Aguilar ve

arkadaşları %68 (52), Sailer ve arkadaşları %41 (55) olarak bildirmiştir. Çalışmamızdaki doğruluk oranı düşük olmasına rağmen, diğer çalışmalarla benzer oranlarda olduğu görülmekte olup peritümöral enflamasyona bağlı olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda, T3 evresinde 15 (%78,9) hastanın ERUS ile preoperatif evrelemesi doğru yapıldı. Aguilar ve arkadaşlarının çalışmasında T3 evredeki doğruluk oranı %70 (52), Manger ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada %89 (50) olarak bildirilmiştir. Doğruluk dereceleri literatür ile benzerdir. Çalışmamızda, T4 evresinde 1 (%100) hastanın ERUS ile preoperatif evrelemesi doğru yapıldı. Aguilar ve arkadaşlarının çalışmasında da T4 evresindeki doğruluk oranı %50 olarak bildirilmişti (52). Çalışmamızdaki yüksek doğruluk oranı tek hasta bulunmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda ERUS ile yapılan preoperatif evrelemede 5 (%15,6) hasta yüksek olarak evrelendirildi. Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada yüksek evrelendirme oranı %10 (51), Aguilar ve arkadaşlarının çalışmasında %18 (52), Manger ve arkadaşlarının çalışmasında %9,3 (50), Dinter ve arkadaşlarının çalışmasında %13,4 (53) olarak bildirilmiştir. Yüksek evreleme yapılan hastalarımızın hepsi T2 evresinde olan hastalardı ve 3 hasta kemoradyoterapi sonrası incelendi. Tümör etrafındaki inflamasyonun ERUS ile ayırt edilememesi sonucu T2 tümörlerin bir bölümü T3 olarak değerlendirildi. Neoadjuvan tedavi sonrası inceleme radyoterapiye bağlı ödem nedeniyle evrelendirmenin yüksek yapılmasına neden olabilir. Bu sorunun deneyimin artmasıyla azalacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ERUS ile yapılan preoperatif evrelemede 4 (%12,5) hasta düşük olarak evrelendirildi. Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada düşük evrelendirme oranı %8,9 olarak bildirilmiştir (51). Bu konudaki diğer çalışmalarda %13, %8,1, %13,4'lük oranlar bildirilmiştir (52,50,53). Mikrotümör infiltrasyonlarının cihazın duyarlılık alanının dışında kalması nedeniyle fark edilememesinin düşük evrelemeye sebep olduğunu düşünmekteyiz.

Tümörün anal kanaldan uzaklığının ERUS evrelemesi üzerindeki etkisiyle ilgili birçok farklı düşünceler vardır. Sentovich ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, rektal tümörlerin evrelemesinde anal kanaldan 6 cm'ye kadar olan mesafelerde ERUS'un doğruluk değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (56). Ancak çalışmaların çoğunda ERUS'un doğruluk oranının distal tümörlere göre proksimal tümörlerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (47,55). Anorektal halkanın proksimalindeki ve distalindeki dokuların, yoğunluk farkının buna sebep olabileceği düşünülmüştür (56). Bizim çalışmamızda ERUS'un en yüksek doğruluk oranı %83,3 ile 1/3 orta rektum tümörlerinde elde edildi. 1/3 alt rektum tümörlerinde %66,6, 1/3 üst rektum tümörlerinde %63,7 oranında bir doğruluk oranı elde edildi. Çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalar gibi proksimal yerleşimli tümörlerin doğru evrelendirmesi, distalde yerleşmiş tümörlere göre daha yüksek oranda bulunmuştur.

Rektum kanserinde perirektal lenf bezlerinin tutulumu, hastalığın survisini azaltıp, lokal nüks oranını arttırmaktadır. ERUS ile lenf bezlerinin tutulumunun değerlendirilmesi, tümör invazyon derinliğinin değerlendirilmesi kadar kesin yapılamamaktadır. ERUS ile yapılan çalışmalarda bildirilen metastatik lenf nodu doğruluk oranları %58 ile %83 arasındadır (22,49). Lenf nodunu değerlendirirken mezorektumda tespit edilmesinden başka boyut, şekil, ekojenitesi gibi parametrelerin de önemi vardır. Katsura ve arkadaşları 5 mm'den büyük, hipoekojen, yuvarlak, iyi sınırlı lenf nodlarında metastazlara rastlama ihtimalinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (57). Akasu ve arkadaşları da, mezorektumda bulunan en büyük lenf nodunun kısa aks uzunluğunun 5 mm'den fazla olması durumunda lenf nodu yayılımı oranlarının yüksek olduğunu söylemiş, ancak uzunluğun tek diagnostik kriter olmadığını bildirmiştir (58).

Çalışmamızda 32 hastanın ERUS ile lenf nodu değerlendirmesinde 14 hastada malign nitelikli lenf nodu tespit edildi. Ameliyat sonrası patolojik incelemede 9 (%64,3) hastanın piyesinde malign lenf nodu olduğu tespit

edildi. On-sekiz hastada ERUS ile yapılan incelemede metastatik lenf nodu izlenmedi. Ameliyat sonrası yapılan patolojik incelemede 5 (%27,8) hastanın piyesinde malign lenf nodu olduğu görüldü. Çalışmamızda ERUS'un lenf nodu metaztazını belirlemedeki doğruluk oranı %68,8 olarak bulundu. Thaler ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ERUS'un malign lenf nodu belirlemedeki doğruluk oranını %80 (59), Manger ve arkadaşları %74,9 (50), Carrella ve arkadaşları %69 (60), Halefoğlu ve arkadaşları %76,5 (54) olarak bildirmiştir. Diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da doğruluk oranlarının düşük çıkması lenf nodu değerlendirme şekli ve kriterlerinin yoruma daha açık olmasına bağlı olabilir.

SONUÇ

Rektum kanserinde hastalığın tedavisi kanserin evresine göre belirlenmektedir. Hastaya yapılacak doğru bir preoperatif evreleme tedavide izlenecek yolu belirleyecektir. Ameliyatın şekli ve neoadjuvan tedavi kararı yapılacak preoperatif evrelemeye göre belirlenecektir.

Çalışmamızda endoskopik biyopsi ile tanısı konulmuş rektum tümörlü hastaların ERUS ile TNM sınıflamasına göre preoperatif evrelemelerini yaptık. Ameliyat sonrası histopatolojik evreleriyle, preoperatif ERUS ile bulduğumuz evreleri karşılaştırarak değerlendirdik.

1. ERUS'un rektum duvarına tümör invazyonunu doğru olarak belirlemedeki oranı %71,9 olarak bulundu.
2. Tümör invazyonunu saptamada doğruluk derecesi, orta rektum tümörlerinde en yüksek idi (%83,3).
3. Yüksek evreleme oranı %15,6 bulundu. Tümöre bağlı ödem ve neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası erken dönemde oluşan inflamasyonun yüksek evrelemeye neden olabileceği değerlendirildi.
4. Düşük evreleme oranı %12,5 bulundu. Mikrotümör invazyonlarının ERUS ile tespit edilemediği ve bu sebepten dolayı düşük evreleme yapıldığı görüldü.
5. Tümörün invazyon derinliğinin, ERUS ile tespitindeki doğruluk oranının, tümörün evresine göre değiştiği görüldü.
6. Malign lenf nodu ayırımını yapmadaki doğruluk oranı %68,8 olarak bulundu. Lenf nodu değerlendirme kriterlerinin yoruma daha açık olmasından dolayı oranın düşük olduğunu düşünmekteyiz.

Günümüzde tecrübeli bir hekim tarafından yapıldığında, ERUS'un doğruluk oranı yüksek, güvenilir, kolay uygulanabilir, ucuz bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- 1 T.C. Sağlık Bakanlığı İstatistikleri, 1999
- 2 Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH (eds). Gray's Anatomy, 37th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, pp. 1774-1787, 1989.
- 3 Konerding MA, Heintz A, Huhn P, Junginger T. Rectal carcinoma. Optimizing therapy by knowledge of anatomy with special reference to the mesorectum. Zentralbl Chir;124; 413-417, 1999.
- 4 Cheung O,Wald A. Review Article: The Management Of Pelvic Floor Disorders. Aliment Pharmacol Ther; 19: 481–495, 2004.
- 5 Fry RD, Fleshman JW, Birnbaum EH. Çeviri Yıldırım S, Baykan A: Kolon Rektum ve Anüs. In (eds) Schwatz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC. Principles of Surgery, 7. Edition, Baran Ofset Matbaacılık; 1283-1402, Ankara, 2004.
- 6 Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T and Thun MJ.Cancer Statistics 2008. CA Cancer J Clin;58:71–96,2008.
- 7 Borum ML; Colorectal Canser Sceening; Primary Care: Clinics In Office Practice;28(3); 661-674, 2001.
- 8 Maglinte DT., Keller KJ., Miller RE., Chernish SM.; Colon And Rectal Carsinoma: Spatial Distribution And Detection; Radiology; 147(3); 669-672, 1982.
- 9 Howe GR, Aronson KJ, Benito E, et al. The Relationship Between Dietary Fat Intake And Risk Of Colorectal Cancer: Evidence From The

Combined Analysis Of.13 Case-Control Studies. Cancer Causes Control;8.215-28,1997.

- 10 Steele GD, Adenocarcinoma Of The Colon And Rectum; Chapter 11; In.(ed) Zuidema GD: Sheckelford's Surgery of The Alimentary Tract; Volume IV; WB Saunders Company; 124-139, 1996.
- 11 Willent WC, Stamfer MJ, Colditz G,et al; Relation Of Meat, Fat And Fiber Intake To Risk Of The Colon Cancer In A Prospektif Study Among Women; New England Journal Of Medicine; 323; 1664-1672, 1990.
- 12 Hawk ET, Umar A, Viner JL. Colorectal Cancer Chemoprevention: An Overview Of The Science. Gastroenterology 126(5):1423–1447,2004.
- 13 Slattery ML. Physical activity and colorectal cancer. SportsMed;34(4):239–252,2004.
- 14 Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. N Engl J Med;348(10):919–932,2003.
- 15 Muto T,Bussey HJR, Morson B.The Evaluation Of Cancer Of The Colon And Rectum. Cancer;36,2251-70,1975.
- 16 Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The Risk of Colorectal Cancer in Ulcerative Colitis: A Meta-Analysis. Gut;48(4):526–535, 2001.
- 17 Rodriquez-Bigas MA, Stoler DL, Bertario L,et al. Colorectal Cancer: How Does It Start? How Does It Metastasize? Surg Oncol Clin N Am;9.643-52,2000.

- 18 Schaffzin DM, Wong WD. Endorectal ultrasound in the preoperative evaluation of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*; 4: 124-132, 2004.
- 19 Adloff M, Arnaud JP, Bergamaschi R, et al. Synchronous carcinoma of the colon and rectum: prognostic and therapeutic implications. *Am J Surg* 1989; 157: 299-302
- 20 Slater G, Aufses AH, Szporn A. Synchronous carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 283-7.
- 21 Beets- Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging *Radiology*. 2004; 232: 335-46. PMID: 15.286.305
- 22 Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, et al. Pre-operative assessment of local invasion in rectal cancer: digital examination, endoluminal sonography or computed tomography? *Br J Surg* 1986; 73: 1015-17
- 23 Holdsworth PJ, Johnston D, Chalmers AG, et al. Endoluminal ultrasound and computed tomography in the staging of rectal cancer. *Br J Surg* 1988; 75: 1019-22
- 24 Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG, Van Boven H, De Bruine A, von Meyenfeldt MF, Baeten CG, van Engelshoven JM. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging in Prediction of Tumour-free Resection Margin in Rectal Cancer Surgery. *Lancet*; 357: 497-504, 2001.
- 25 Hunerbein M, Pegios W, Vogl TJ, et al. Endorectal MRI for staging rectal carcinoma: preliminary experience. *Br J Cancer* 1995; 72: 11
- 26 Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG, Van Beven H, D Bruine A, von Meyenfeldt MF, Baeten CG, van Engelshoven JM.

Accuracy of magnetic resonance imaging in prediation of tumor free resection margin in rectal cancer surgery. Lancet 2001 17; 357: 497-504

- 27 Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, Dallimore NS, Radcliffe AG, Carey DP, Bourne MW, Williams GT. Rectal carcinoma: thin- section MR imaging for staging in 28 patients. Radiology 1999; 211: 215-22
- 28 Starck M, Bohe M, Fork FT, et al. Endoluminal ultrasound and low-field magnetic resonance imaging are superior to clinical examination in the preoperative staging of rectal cancer. Eur J Surg 1995; 161: 841-5
- 29 Hunerbein M, Pegios W, Rau B, et al. Prospective comparison of endorectal ultrasound, three- dimensional endorectal ultrasound and endorectal MRI in the preoperative evaluation of rectal tumors. Preliminary results. Surg Endosc 2000; 14: 1005-9
- 30 Yamaner S:Kolorektal Kanser Genetiği,Bölüm1/9.In (eds) Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D. Kolon Rektum Ve Anal Bölge Hastalıkları, İstanbul, Tasarım Ofset Hazırlık ve Baskı, II. Baskı; 111-118, 2004.
- 31 Balch GC, De Meo A, Guillem JG. Modern Management of Rectal Cancer: A 2006 update. World J Gastroenterol; 12(20): 3186-3195, 2006.
- 32 Kim HJ, Wong WD. Role of Endorectal Ultrasound in the Conservative Management of Rectal Cancers. Semin Surg Oncol; 19: 358-366, 2000.
- 33 Bissett IP, Fernando CC, Hough DM, Cowan BR, Chau KY, Young AA, Parry BR, Hill GL. Identification of the Fascia Propria by Magnetic

Resonance Imaging and its Relevance to Preoperative Assessment of Rectal Cancer. Dis Colon Rectum; 44: 259-265, 2001.

- 34 Miles WE, A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. Lancet 1908; 2: 1812-3
- 35 Law WL, Chu KW. Anterior Resection for Rectal Cancer With Mesorectal Excision A Prospective Evaluation of 622 Patients Annals of Surgery, 240(2), 260-268, 2004.
- 36 Buğra D: Rektum Kanseri, Bölüm 9/42. In (eds) Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D. Kolon Rektum Ve Anal Bölge Hastalıkları, İstanbul, Tasarım Ofset Hazırlık ve Baskı, II. Baskı; 477-504, 2004.
- 37 Neary P, Makin GB, White TJ, White E, Hartley J, MacDonald A, Lee PW, Monson JR. Transanal endoscopic microsurgery: a viable operative alternative in selected patients with rectal lesions. Ann Surg Oncol; 10: 1106-1111, 2003.
- 38 Scott-Conner CEH. Çeviri: Terzi C, Canda AE. Rektum Kanseri Aşağı Anterior Rezeksiyon, Bölüm 45. In (ed) Scott-Conner CEH. Chassin'ın Genel Cerrahide Ameliyat Stratejileri. Ankara, Güneş Kitabevi, pp419-449, 2005.
- 39 Paty PB, Nash GM, Baron P, Zakowski M, Minsky BD, Blumberg D, Nathanson DR, Guillem. JG, Enker WE, Cohen AM, Wong WD. Long-term results of local excision for rectal cancer. Ann Surg; 236: 522-529; discussion 529-530, 2002.

- 40 Baron PL, Enker WE, Zakowski MF, Urmacher C. Immediate vs. salvage resection after local treatment for early rectal cancer. *Dis Colon Rectum*; 38: 177-181, 1995.
- 41 Santora GA, DF Giuseppe. *Atlas of Endoanal and Endorectal Ultrasonography. Staging and Treatment Options for Anorectal Cancer*. Springer 2004; 98-108
- 42 MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993; 341: 457-60
- 43 Garcia- Aguilar J, Mellgren A, Sirivongs P, Buie D, Madoff RD, Rothenberger DA. Local excision of rectal cancer without adjuvant therapy: a word of caution. *Ann Surg* 2000; 231: 345- 51
- 44 Anonymous. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl. J Med* 1997; 336: 980-7
- 45 Solomon MJ, McLeod RS. Endoluminal transrectal ultrasonography: accuracy, reliability and validity. *Dis. Colon Rectum* 1993; 36: 200-5
- 46 Phang PT, Wong WD. The use of endoluminal ultrasound for malignant and benign anorectal diseases. *Curr Opin Gastroenterol* 1997; 13: 47-53
- 47 Herzog U, von Flue M, Tondelli P, Schuppisser JP. How accurate is endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 127-34

- 48 Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldberg SM. Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors. A learning experience. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 654-9
- 49 Hildebrandt U, Feifel G. Endosonography in the diagnosis of lymph nodes. *Endoscopy* 1993; 25: 243-5
- 50 T. Manger, C. Stroh. Accuracy of endorectal ultrasonography in the preoperative staging of rectal cancer. *Tech Coloproctol* (2004) 8: s14-s15
- 51 Nam Kyu Kim, Myung Jin Kim, Seong Hyeon Yun, Seung Kook Sohn, Jin Sik Min. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography and magnetiv resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 770-775
- 52 Julio Garcia- Aguilar, Johan Pollack, Suk- Hwan Lee, Enrique Hernandez de Anda, Anders Mellgren, W. Douglas Wong, Charles O. Finne, David A. Rothenberger, Robert D. Madoff. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum*, January 2002
- 53 Dinter DJ, Hofheinz RD, Hartel M, Kaehler GF, Neff W, Diehl SJ. Preoperative staging of rectal tumors: comporison of endorectal ultrasound, hydro- CT and high resolution endorectal MRI. *Onkologie* 2008 May; 31 (5) 230-5
- 54 A. M. Halefoğlu, S. Yıldırım, O. Avlanmış, D. Sakız, A. Baykan. Endorectal ultrasonography versus phased- array magnetic resonance imaging for preopertive staging of rectal cancer. *World Gastroenterol* 2008 june 14; 14 (22): 3504- 3510

- 55 Sailer M, Leppert R, Bussen D, Fuchs KH, Thiede A. Influence of tumor position on accuracy of endorectal ultrasound staging. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1180-6
- 56 Sentovich SM, Blatchford GJ, Falk PM, Thorson AG, Christensen MA. Transrectal ultrasound of rectal tumors. *Am J Surg* 1993; 166: 638- 41
- 57 Katsura Y, Yamada K, Ishizawa T, Yoshinaka H, Shimazu H. Endorectal ultrasonography for the assessment of wall invasion and lymph node metastasis in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 362-8
- 58 Akasu T, Sugihara K, Moriya Y, Fujita S. Limitations and pitfalls of transrectal ultrasonography for staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997; 40 (suppl): s10-5
- 59 Thaler W, Watzka S, Martin F, et al. Preoperative staging of rectal cancer by endoluminal ultrasound vs. magnetic resonance imaging: preliminary results of a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1189-93
- 60 Carella G, Marcello D, Fabbri N, et al. The preoperative staging of rectal cancer. A comparative assessment between endorectal echography and pelvic CT. *G Chir* 1996; 17: 190-4