



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**KOLOREKTAL KANSER CERRAHİSİ UYGULANAN
HASTALARDA MEZOKOLON VE MEZOREKTUMDA
TOTAL VE METASTATİK LENF NODU SAYISI
VE DAĞILIMI**

Dr. Aman GAPBAROV
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Aralık, 2021

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

KOLOREKTAL KANSER CERRAHİSİ UYGULANAN
HASTALARDA MEZOKOLON VE MEZOREKTUMDA
TOTAL VE METASTATİK LENF NODU SAYISI
VE DAĞILIMI

Dr. Aman GAPBAROV
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Orhan ALİMOĞLU

İSTANBUL
Aralık, 2021

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Aman GAPBAROV'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "KOLOREKTAL KANSER CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA MEZOKOLON VE MEZOREKTUMDA TOTAL VE METASTATİK LENF NODU SAYISI VE DAĞILIMI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Orhan ALİMOĞLU

.....

Üyeler:

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: __/__/2021

Yazar Bildirimi

“KOLOREKTAL KANSER CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA MEZOKOLON VE MEZOREKTUMDA TOTAL VE METASTATİK LENF NODU SAYISI VE DAĞILIMI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Aman GAPBAROV,

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Aralık, 2021

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Aman GAPBAROV



Genel Cerrahi Anabilim Dalı uzmanlık öğrenciliğim döneminde, eğitim ve öğretimimde büyük emeği olan, kitabi ve güncel literatür bilgilerin ötesinde benimle hem cerrahi hem de hayat tecrübelerini paylaşan ve tezimin yazımında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren ilgi ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım ve Hocam sayın Prof. Dr. Orhan ALİMOĞLU'na sonsuz şükran ve saygılarımı sunarım.

Asistanlığıma ilk başladığım günden cesareti Doç. Dr. Özgür EKİNCİ' den, kolorektal cerrahi, disiplinli çalışma ve bilimsel makale yazımını Doç. Dr. Turgut Tunç EREN' den, vizitin önemini Doç. Dr. İhsan Metin LEBLEBİCİ'den, endokrin cerrahisini Doç. Dr. İbrahim Ali ÖZEMİR' den, hepatobilier cerrahiyi Op. Dr. Fatih BÜYÜKER'den, endoskopiye Op. Dr. Cengiz MADENCİ ve Op. Dr. Gürbey TURAN'dan, meme cerrahisi ve proktolojiye Op. Dr. Hakan BAYSAL'dan, ilk bilimsel makale yazmayı Op. Dr. Şükriye Jülide SAĞIROĞLU'dan, kasık ve kesi fitıkları cerrahisini Doç. Dr. Salih TOSUN' dan, dürüstlüğü Op. Dr. Mehmet Sait ÖZSOY'dan öğrendiğim hocalarım, abilerim ve ablalarımın teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitimim süresince bütün zorlukları paylaştığım, gece gündüz beraber emek harcadığım, asistan arkadaşlarıma, hemşire ve yardımcı personel çalışma arkadaşlarıma zorlu asistanlık eğitimini keyifli bir çalışma ortamı haline getirdikleri için teşekkür ederim.

Beni yetiştirip bu günlere getiren, sevgilerini ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, her türlü kararımdayanım olan ve destekleyen biricik annem ve babama, beni her zaman destekleyen canım kardeşlerime, iyi ve kötü günlerimde kayıtsız şartsız yanımda olan, en değerli varlığım, hayat arkadaşım sevgili eşim Sülgün KARAKULOVA'ya ve bana hayatın anlamını öğreten canım kızım Nazlı GAPBAROVA'ya ve oğlum Ali GAPBAROV'a çok teşekkür ederim.

Dr. Aman GAPBAROV
amangapbarov@gmail.com

Özet

KOLOREKTAL KANSER CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA MEZOKOLON VE MEZOREKTUMDA TOTAL VE METASTATİK LENF NODU SAYISI VE DAĞILIMI

AMAÇ: Kolorektal kanser (KRK) hastalarında TNM evrelemede lenf nodu (LN) sayısı önemli olup onkolojik cerrahi için en az 12 LN diseke edilmelidir. Mezokolondaki LN'leri epikolik, parakolik, intermediyer ve prinsipal istasyonlara ayrılır. Amacımız Türk toplumunda KRK cerrahisi uygulanan hastaların mezokolon ve mezorektumda total ve metastatik LN sayısı ve istasyonlara göre dağılımını öğrenmektir.

METOD: Ekim 2017- Eylül 2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde elektif şartlarda onkolojik prensiplere uygun olarak cerrahi uygulanan KRK hastaları çalışmaya dahil edildi. Acil şartlarda yapılan KRK hastalar dışlandı. Ameliyatlar tek cerrah tarafından uygulandı ve piyeslerin tümü tek patolog tarafından incelendi. Olguların cerrahi bulguları ile lenf nodu sayısı ve lokalizasyonlarını içeren bulguları prospektif olarak kayıt edilerek analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 154 hasta dahil edildi. Hastaların 73'i (%47.4) kadın, 81'i (%52.6) erkek olup hastaların ortalama yaşı 63.09 (aralık: 26-87) olarak saptandı. Hastaların LN dağılımına bakıldığında toplam çıkarılan ortalama 46.9 LN (aralık: 8-139) olup pozitif LN ortalaması 1.51 (aralık: 0-16) saptandı. Epikolik bölgede ortalama 0.96 LN (aralık: 0-7) ve ortalama pozitif LN 0.0065 (aralık: 0-1) idi. Parakolik bölgede ortalama 24.17 LN (aralık: 0-87) ve ortalama pozitif LN 0.88 (aralık: 0-13) olduğu görüldü. İntermediyer bölgede ortalama 11.83 LN (aralık: 1-45) ve ortalama pozitif 0.22 LN (aralık: 0-10) saptandı. Prinsipal bölgede ortalama 2.55 LN (aralık: 0-9) ve ortalama pozitif 0.046 LN (aralık: 0-3) mevcut idi. İnferior mezenterik ven bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 0.75 (aralık: 0-3) olup pozitif LN saptanmadı. Total mezorektal eksizyona bakıldığında ortalama 18.56 LN (aralık: 1-45) ve ortalama pozitif 1.06 LN (aralık: 0-13) görüldü. Total mezorektal eksizyon

piyesi üç bölgeye ayırdığımızda; üst mezorektumda ortalama 8.04 LN (aralık: 0-36) ve ortalama pozitif 0.31 LN (aralık: 0-4), orta mezorektumda ortalama 5.88 LN (aralık: 0-19) ve ortalama pozitif 0.52 LN (aralık: 0-7) ve alt mezorektumda ortalama 5.24 LN (aralık: 0-27) ve ortalama pozitif 0.16 LN (aralık: 0-6) diseke edildi.

SONUÇ: Kolorektal kanser cerrahisi sonrası LN sayısı, hastanın prognostik evrelemesi için belirleyici bir faktördür ve 12 LN sınırı halen altın standart değildir. Mümkün olduğunca çok sayıda LN elde etmek için titiz cerrahi teknik ve yeterli uzunlukta spesimen gereklidir. Çalışmamızda KRK cerrahisinde oldukça deneyimli cerrahın ve patoloğun incelemesi sonucu ortalama 46.9 LN saptandı. On iki LN sınırı ile ilgili yeniden konsensus oluşturulması ve LN sınırının daha yüksek sayıya çıkarılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, lenf nodları, total mezorektal eksizyon, total mezokolik eksizyon, genel cerrahi

Abstract

DISTRIBUTION OF THE NUMBER AND LOCATION OF TOTAL AND METASTATIC LYMPH NODES IN THE MESOCOLON AND MESORECTUM OF SURGICALLY TREATED COLORECTAL CANCER PATIENTS

AIM: The number of lymph nodes (LN) is important in TNM staging of colorectal cancer (CRC) patients, oncologic surgery requires dissection of at least 12 LNs. LNs in the mesocolon are subdivided into epicolic, paracolic, intermediate, and main stations. Our aim is to ascertain the number of total and metastatic LNs in the mesocolon and mesorectum of the patients who underwent CRC surgery in the Turkish population and their distribution by the stations.

METHOD: This prospective study which took place in the general surgery department of Istanbul Medeniyet University, Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital between October 2017 and September 2021, included patients with CRC who underwent elective surgery in accordance with oncological principles. The operations were performed by a single surgeon and all of the materials were examined by a single pathologist. CRC patients who underwent emergency surgery were excluded.

RESULTS: A total of 154 patients were included in the study. Seventy three (47.4%) of the patients were female and 81 (52.6%) were male, and the mean age of the patients was 63.09 (range: 26-87). The mean number of LNs was 46.9 (range: 8-139), and the mean number of positive LNs was 1.51 (range: 0-16). The mean number of epicolic LNs was 0.96 (range: 0-7) and the mean number of positive LNs was 0.0065 (range: 0-1). The mean number of paracolic LNs LN was 24.17 (range: 0-87) and the mean number of positive LNs was 0.88 (range: 0-13). Intermediate region had a mean number of 11.83 LNs (range: 1-45) and a the mean number of positive LNs was 0.22 (range: 0-10). Main region had a mean number of 2.55 LNs (range: 0-9) and a the mean number of positive LNs was 0.046 (aralık: 0-3). The mean number of lymph nodes removed in the inferior mesenteric vein region was 0.75 (range: 0-3), and no positive LN was detected. In the procedure of total mesorectal excision (TMEr), mean number of LNs were found to be 18.56 (range: 1-45)

and mean number of positive LNs were found to be 1.06 (range: 0-13). The dissection of three regions of TMER revealed that the mean number of LNs and the positive LNs were 8.04 (range: 0-36) and 0.31 (range: 0-4) in the upper mesorectal region, 5.88 (range: 0-19) and 0.52 (range: 0-7) in the middle mesorectal region, and 5.24 (range: 0-27) and 0.16 (range: 0-6) in the lower mesorectal region.

CONCLUSION: LN count following CRC surgery is a determining factor in prognostic staging, and the lower limit of 12 LNs is yet not the gold standard. Meticulous surgical technique and a sufficient sample width are required to obtain as many LNs as possible. In our study, an average of 46.9 LN was detected as a result of the evaluation performed by the surgeon and pathologist, who are highly experienced in CRC surgery. Our opinion is that a consensus on the twelve LN limit should be re-established and the LN limit should be increased to a higher number.

Keywords: Colorectal cancer, lymph nodes, total mesorectal excision, total mesocolic excision, general surgery.

İçindekiler

Tablo Listesi	x
Şekil Listesi	xi
Kısaltmalar	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 KOLON VE REKTUM ANATOMİSİ.....	2
2.1.1 Kolon ve Rektumun Embriyolojisi	2
2.1.2 Kolon ve Rektum Anatomisi	3
2.1.3 Pararektal Fasya	4
2.1.4 Kolon ve rektumun arter, venöz ve lenfatik drenajı.....	6
2.2 KOLOREKTAL KANSER.....	11
2.2.1 Epidemiyoloji	11
2.2.2 Etiyoloji.....	12
2.2.2.1 Risk Faktörler.....	12
2.2.2.2 Koruyucu Faktörler	14
2.2.3 Patogenez.....	14
2.2.4 Semptomlar	16
2.2.5 Tanı ve Görüntüleme Yöntemleri	16
2.2.6. Evreleme.....	17
2.2.7 Tedavisi.....	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1 HASTA SEÇİMİ	20
3.2 UYGULANAN CERRAHİ VE HİSTOPATOLOJİK İNCEME.....	21
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	37
5.1 TARTIŞMA.....	37
5.2 SONUÇ	41
Kaynaklar	42
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	52

Tablo Listesi

2.1:	Amsterdam Kritesi II.....	13
2.2:	KRK için tarama kılavuzları.....	17
2.3:	KRK'lerde TNM evrelemesi	18
4.1:	Demografik özellikler, tümör lokalizasyonu ve lenf nodu statüsü	25
4.2:	Histopatolojik bulguları	25
4.3:	TNM evrelemesi	26
4.4:	Yapılan ameliyatlara göre lenf nodu dağılım	33
4.5:	Kolon ve rektum kanserlerinin lenf nodu dağılımı.....	35
4.6:	Neoadjuvan tedavi alan ve almayan rektum kanserlerin lenf nodu dağılımı	36

Şekil Listesi

2.1:	Endopelvik fasya.....	5
2.2:	Kolonun arteriyal beslenmesi.....	7
2.3:	Riolan arkı.....	8
2.4:	Rektumun arteriyal beslenmesi	9
2.5:	Kolon ve rektumun venöz drenajı.....	10
2.6:	Kolon ve rektumun lenfatik drenajı.....	11
4.1:	Sağ hemikolektomi materyali.....	28
4.2:	Anterior rezeksiyon materyali	30
4.3:	Low anterior rezeksiyon materyali.....	31

AFAP.....	Atenüe Ailesel Adenomatöz Polipoz
AJCC	American Joint Committee on Cancer
APC	Adenomatöz Polipozis Koli
CEA	Karsinoembriyonik Antijen
DM	Diabetes Mellitus
FAP.....	Ailesel Adenomatöz Polipozis
GGK.....	Gaitada Gizli Kan
HNPCC	Kalıtsal Polipozis Olmayan Kolorektal Kanser
İBH	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
İMA.....	İnferior Mezenterik Arter
İMV.....	İnferior Mezenterik Ven
KRK	Kolorektal Kanser
LN.....	Lenf Nodu
MSI.....	Mikrosatellit İnstabilite
SMA.....	Superior Mezenterik Arter
TME.....	Total Mezokolik Eksizyon
TMEr	Total Mezorektal Eksizyon

GİRİŞ ve AMAÇ

Kolorektal kanser (KRK) dünya genelinde sık görülmektedir [1]. Her iki cinste tüm kanserler arasında üçüncü sıklıkta görülen kanserdir. Erkeklerde prostat ve akciğerden sonra olup kadınlarda meme ve akciğer kanserinden sonra görülen kanser tipidir [2]. KRK dünyada mortalitesi yüksek olan hastalıktır [1]. Lokal ve bölgesel nüks oranı, yüksek mortalite oranının nedenlerinden biridir [3]. Rezektabl KRK hastalar için standart tedavi; radikal cerrahinin yanı sıra adjuvan kemoterapinin seçici kullanımıdır (4). Onkolojik cerrahi olarak, üç bileşenden oluşur; mezenterik dokunun eksizyon derecesi, uzunlamasına kenar ve radial kenardır [5]. Son zamanlarda, total mezokolik eksizyon (TME) ve total mezorektal eksizyon (TMEr) kavramı önerilmiştir ve yaygın olarak kullanılmaktadır [6,7]. Rektal kanser cerrahisi için TMEr'yi ilk Heald tarafından tanıtılmıştır [8]. Hohenberger kolon kanser cerrahisi için TME'yi önermiştir [7]. KRK hastaların TNM evrelemede lenf nodu (LN) sayısı önemli olup onkolojik cerrahi için en az 12 LN diseke edilmelidir. Mezokolondaki lenf nodları epikolik, parakolik, intermediyer ve prinsipal istasyonlara ayrılır. Epikolik; bağırsak duvarına en yakın lenf nodları, parakolik; marjinal arterler etrafında bulunan lenf nodları, intermediyer; inferior mezenterik arter (İMA) ve/veya superior mezenterik arter (SMA) ile marjinal arterler arasındaki lenf nodları, prinsipal; SMA ve/veya İMA kökünde bulunan lenf nodlarıdır.

Çalışmadaki amacımız Türk toplumunda KRK cerrahisi uygulanan hastaların mezokolon ve mezorektumda total ve metastatik LN sayısı ve istasyonlara göre dağılımını öğrenmektir.

GENEL BİLGİLER

2.1 KOLON VE REKTUM ANATOMİSİ

2.1.1 Kolon ve Rektumun Embriyolojisi

Yolk sakın endodermal çatısı primitif bağırsağı oluşturur. Gelişimin dördüncü haftasında, bağırsak 3 bölgeye ayrılır: midgut, foregut ve hindgut [9]. Gelişme, fizyolojik herniasyon, abdomene dönüş ve fiksasyon evrelerinden geçer. Buralara ait vasküler ve lenfatik yapıların uzunluğu ve oluşumu bu sırada gerçekleşir. Foreguttan kaynaklanan yapılar duodenum 2. kıtada sonlanır ve damarlanmasını çölyak arterden alır. Duodenal ampulladan transvers kolon distaline uzanan midgut, SMA'dan kanlanır. Transvers kolonun distal 1/3' ü, inen kolon ve rektum hinguttan gelişir ve IMA tarafından kanlanır. Venöz ve lenfatik kanallar arterlerle beraber seyreder ve aynı embriyolojik bölümlerde bölünür. Dentat çizgide endodermal dokular ektodermal proktodeum (anal girimin içeriye büyüdüğü kısım) ile birleşir. Distal rektal gelişim daha komplikedir. Kloaka primitif distal rektumun endoderm ve ektoderm kaynaklı dokulardan oluşan özelleşmiş bir bölümüdür. Bu bölge erişkinde dentat çizgiyi çevreleyen anal geçiş zonu ile iç içe geçmiştir. Kloaka hingut ile devamlılık gösterir, fakat yaklaşık 6. haftada bölünmeye ve anterior ürogenital ve posterior anal ve sfinkter elemanlarına diferansiye olmaya başlar. Eş zamanlı olarak, ürogenital septumun kaudal göçü ile ürogenital ve gastrointestinal traktlar birbirinden ayrılır. Gelişimin 10. haftası sırasında, ürogenital septumun inişi tamamlanırken, posterior kloakadan eksternal anal sfinkter gelişir. On ikinci haftada internal anal sfinkter rektumun geniş sirküler katmanlarından oluşur.

2.1.2 Kolon ve Rektum Anatomisi

Kolon ve rektum yaklaşık 150 cm uzunlukta ve değişken çaplarda bir tüp oluştururlar [10]. Terminal ileum çekuma, kalın, meme başı şeklinde bir invajinasyon yaparak boşalır. Çekum proksimal kolonun ortalama 7.5 cm çaplı ve 10 cm uzunlukta keseye benzer geniş bir bölümüdür [10]. Appendiks çekumdan ileoçekal valvin yaklaşık 3 cm aşağısına, kör sonlanan uzun, 8-10 cm' lik bir tüp olarak uzanır [11]. Proksimal appendix genelde sabit bir lokasyondadır, bazen çekum ve terminal ileuma göre çok çeşitli lokasyonlarda bulunabilir. En sık retroçekal olmak üzere pelvik, subçekal, preileal ve retroileal lokasyonlarda bulunabilir [12]. Yaklaşık 15 cm uzunluğundaki çıkan kolon sağ tarafta karaciğere doğru yukarı çıkar [11].

İnen kolonda olduğu gibi posterior yüzeyi retroperitona fiks iken, lateral ve anterior yüzeyi gerçek intraperitoneal yapılardır. Told' un beyaz çizgisi mezenter ile posterior peritonun birleşimini temsil eder. Bu zor görünen peritoneal sınır çizgisi, cerraha kolonu ve mezenter retroperitondan mobilize etmekte bir rehber niteliğindedir.

Transvers kolon ortalama 45 cm uzunlukta olup hepatik ve splenik fleksuralar arasında fiks bir şekilde ve tamamen viseral peritonun içine bağlanmış olan en uzun kolon segmentidir [11]. Nefrokolik ligament hepatik fleksurayı sağlamlaştırır ve sağ böbreği, duodenumu ve porta hepatisi örter. Frenokolik ligament dalağın önünde uzanır ve splenik fleksurayı sol üst kadranda fiske eder. Splenik fleksuranın açısı hepatik fleksuraya göre daha yukarıda, akut ve daha derin konumlanmıştır. Bol miktarda yağ içeren, çift kat viseral ve çift kat parietal peritonun iç içe geçmesinden oluşan omentum major, transvers kolonun superior yüzeyine tutunmuştur.

İnen kolon sol böbreğin önünde yatar ve splenik fleksuradan yaklaşık 25 cm. kadar aşağıya uzanır [11]. Çıkan kolondan daha küçük çaplıdır. Pelvik çıkım seviyesinde, ince duvarlı, fiske inen kolon ile daha kalın ve mobil olan sigmoid kolon arasında bir geçiş bulunur. Sigmoid kolonun uzunluğu 15 cm' den 50 cm' e (ortalama 35-40 cm.) değişir ve oldukça hareketlidir [11]. Pelviste bir omega loop oluşturan uzun ve gevşek bir mezenter üzerinde bulunan küçük çaplı mürsküler bir tüptür. Sigmoidin mezosu sıklıkla sol pelvik yan duvara yapışık olarak ve mezenter de intersigmoid fossa adında küçük bir boşluk

oluşturmuş şekilde bulunur. Bu mezenterik katlantı altta yatan sol üreter için cerrahi bir sınır çizgisidir.

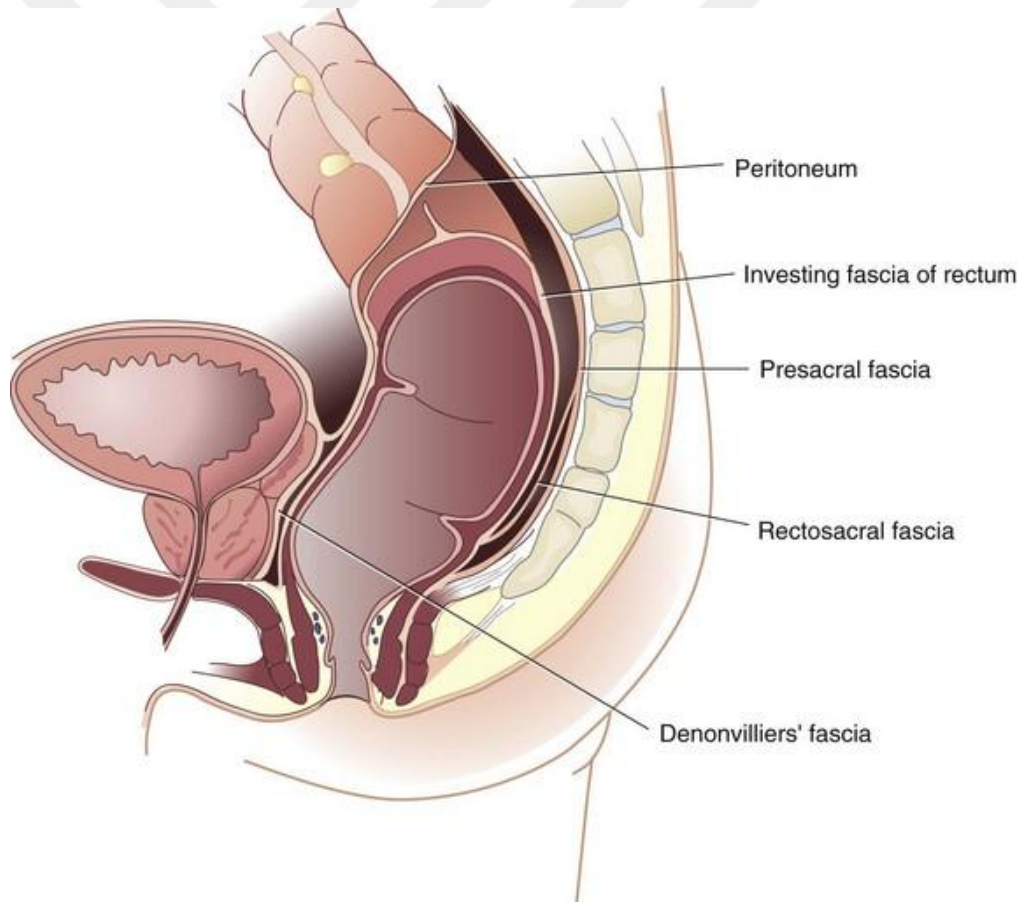
Rektum, sigmoid kolonla birlikte bir fekal rezervuar görevi görür. Proksimal ve distal rektumun tanımlanmasında bazı görüş ayrılıkları vardır. Bazıları rektosigmoid bileşkenin sakral promotorium seviyesinde olduğunu düşünürken, diğerleri tenyaların birbirine yaklaştığı noktada olduğunu varsaymaktadır [11]. Rektum 12-14 cm uzunluktadır ve tenia coli veya epiploik apendiksler bulundurmaz. Gerçek pelviste sakrumun kıvrımını doldurur ve posterior yüzeyi neredeyse tamamen ekstrapéritonealdir, dolayısıyla presakral dokularla yapışık ve peritoneal kavitenin dışındadır. Rektumun proksimal 1/3 lük kısmının anterior yüzeyi viseral peritonla örtülüdür.

Rektumun posterior kısmı kalın ve sık döşenmiş bir mezorektum ile bağlanmıştır. Bağ dokunun ince katmanı (fasya propria) mezorektumu örter ve presakral fasyadan farklı bir katman oluşturur. Rektal kanserlerde proktektomi sırasında, rektumun mobilizasyonu ve diseksiyonu, presakral fasya ve fasya propria arasından ilerler. Total mesorektal eksizyon, rektumun göreceli olarak avaskülerize rektal ve mesorektal bir diseksiyon sağlanıp bağlanması ve doku düzlemlerin iyi kullanılmasını sağlayan, iyi tanımlanmış bir onkolojik manevradır. Lenfatikler mezorektumun içerisinde saklıdır ve total mesorektal eksizyon kanserin damar ve lenfatiklerin devamlılık içerisinde basit cerrahi onkolojik prensiplere dayanarak çıkarılmasıdır.

2.1.3 Pararektal Fasya

Endopelvik fasya pelvisin duvarlarını ve tabanını döşeyen, pariyetal peritonun kalın bir katmanıdır. Anterior sakrumun periostuna yakın bulunan kısmı presakral fasyadır. Rektumun fasya propria'sı, mezorektumun çevresinde bir zarf oluşturan ve lateral rektal kolları oluşturmak için distale devam eden, ince ve yoğunlaşmış endopelvik fasyadır (Şekil 2.1). Lateral rektal kollar ya da ligamentler aslında orta rektal arteri içeren anterolateral yapılardır. Bu kollar, sempatik ve parasempatik sinirleri içeren miks otonom sinirlere yakın komşulukta bulunur ve bu yapıların pelvik yan duvara yakın ayrıştırılması, sinirlerin zedelenmesine, dolayısıyla

empotans ve mesane disfonksiyonuna neden olabilir. Rektosakral fascia, veya Waldeyer fasyası, S4 seviyesinde presakral fasyayı fascia propriaya bağlayan ve anorektal halkaya kadar uzanan kalın bir endopelvik fascia yoğunlaşmasıdır. Waldeyer fasyası önemli bir cerrahi sınır noktasıdır ve diseksiyon sırasında abdominal yaklaşımdan ayrılması, derin retrovezikal pelvise giriş sağlar. Fascia propria ve presakral fascianın diseksiyonu cerrahi onkolojik prensiplere dayanır ve vasküler veya nöronal yaralanma riskini minimuma indirir. Presakral fascianın parçalanması basivertebral venöz pleksus yaralanmasına ve masif kanamaya yol açabilir. Rektal kanser operasyonları sırasında fasiya proprianın parçalanması ve mezorektumun bırakılması, pelviste sonradan oluşan kanser reküransının insidansını önemli ölçüde artırabilir.

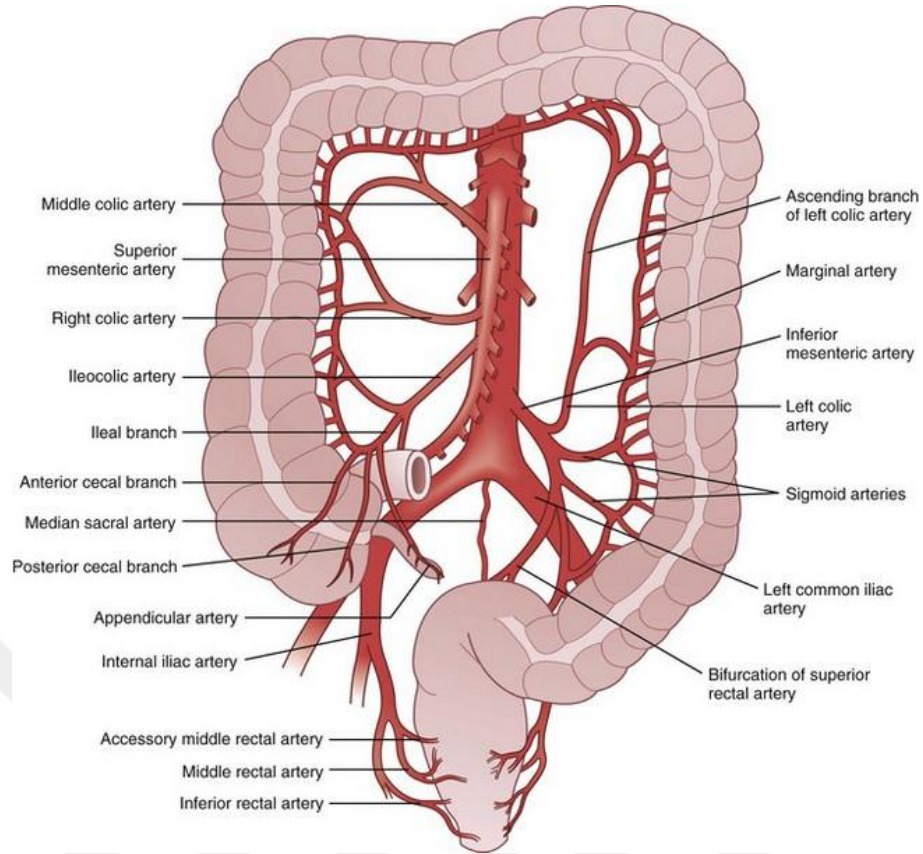


Şekil 2.1: Endopelvik fasya

(Gordon PH, Nivatvongs S [eds]: Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus, ed 2, St Louis, 1999, Quality Medical Publishing, p 10.)

2.1.4 Kolon ve rektumun arter, venöz ve lenfatik drenajı

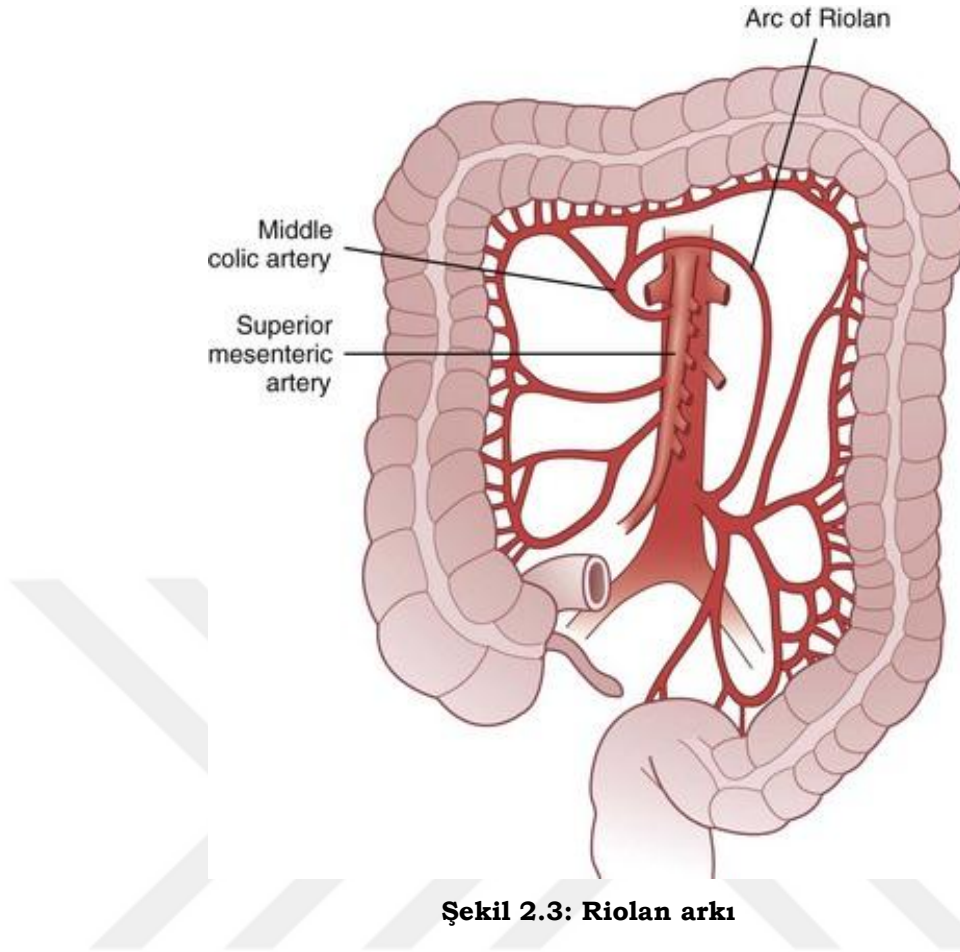
İntestinal traktın embriyolojik gelişimi hakkında bilgi sahibi olmak, anatomik vasküler sistemi anlamak için çok iyi bir temel sağlar. Çölyak arterden foregut, SMA'dan midgut, IMA'dan da hindgutun kanlanması sağlanır. SMA'nın sınırları transvers kolonun distal bölümünde ve splenik fleksura bölgesinde IMA'nın başlamasıyla sonlanır. Büyük bir kollateral dal olan marjinal arter, bu iki dolaşımı birbirine bağlar ve kolonun mesenterik sınırı boyunca devamlı bir pasaj oluşturur. SMA, sola 12 ila 20 adet jejunal ve ileal dal ve sağa 3 ana kolonik dal vererek, tüm ince barsağın kanlanmasını sağlar. İleokolik arter bu dalların en değişmez olanıdır; terminal ileum, çekum ve apendiksin kanlanmasını sağlar. Sağ kolik arter, örneklerin %2 ila 18'inde bulunmayabilir; bulunduğu zaman direkt olarak SMA'dan veya ileokolik ya da orta kolik arterden dallanabilir. Çıkan kolon ve hepatik fleksuranın kanlanmasını sağlar ve kolleteral marjinal arter kemerleri yoluyla orta kolik arter ile irtibat kurar. Orta kolik arter SMA'nın proksimal bir dalıdır. Genellikle sağ ve sol dallara ayrılır ve sırasıyla proksimal ve distal transvers kolonun kanlanmasını sağlar. Orta kolik arterin anatomik varyasyonları, %4 ile %20 örnekte olduğu gibi tamamen yok olması veya %10 örnekte olduğu gibi aksesuar orta kolik arter varlığı şeklinde olabilir. Orta kolik arter, sol kolik arterin marjinal arterin kollateral kanalları yoluyla beslediği alanı da besleyebilir (Şekil 2.2). Bu splenik fleksura bölgesindeki kollateral dolaşım, tüm kolondaki en değişken bölgedir ve watershed alanı olarak tanımlanır. Bu alan hipotansiyon varlığında iskemi açısından çok dayanıksızdır. Pratikte cerrahlar splenik fleksura bölgesinde anastomoz yapmaktan kaçınırlar, çünkü anastomozun iyileşmesine imkan sağlayacak dolaşım yeterli olmayabilir ve bu durum anastomoz kaçağına ve sepsise yol açabilir. IMA aort bifurkasyonunun yaklaşık 3 cm yukarısından, L2 ile L3 seviyesinden çıkar. Sol kolik arter en proksimaldeki daldır ve distal transvers kolon, splenik fleksura ve inen kolonu besler.



Şekil 2.2: Kolonun arteriyal beslenmesi

(Gordon PH, Nivatvongs S [eds]: Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus, ed 2, St Louis, 1999, Quality Medical Publishing, p 23.)

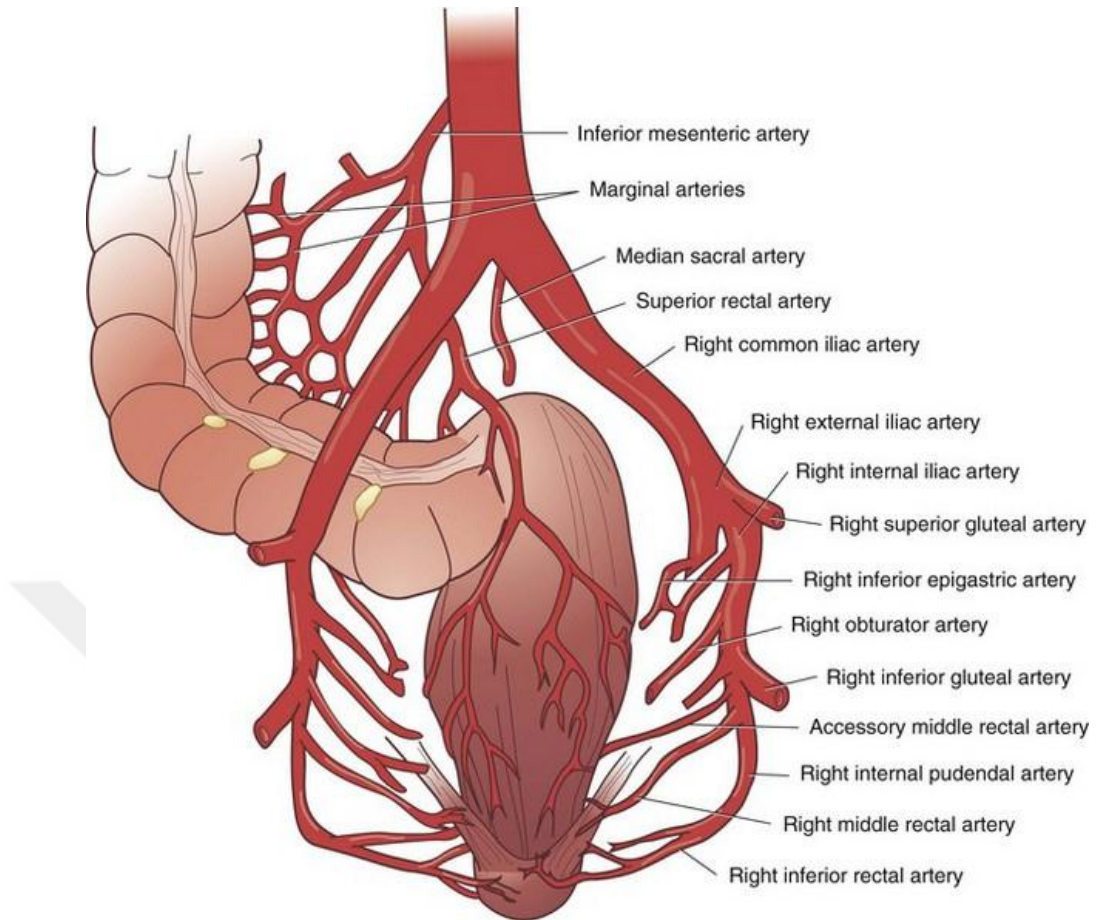
Riolan arkı, ilk kez Jean Riolan (1850-1657) tarafından tanımlanan, proksimal SMA'yı direkt olarak proksimal IMA'ya bağlayan ve bu arterlerden birinin tıkanıklığında vital bir kanal görevi gören bir kolleteral arterdir (Şekil 2.3) [13].



Şekil 2.3: Riolan arkı

(Gordon PH, Nivatvongs S [eds]: Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus, ed 2, St Louis, 1999, Quality Medical Publishing, p 27.)

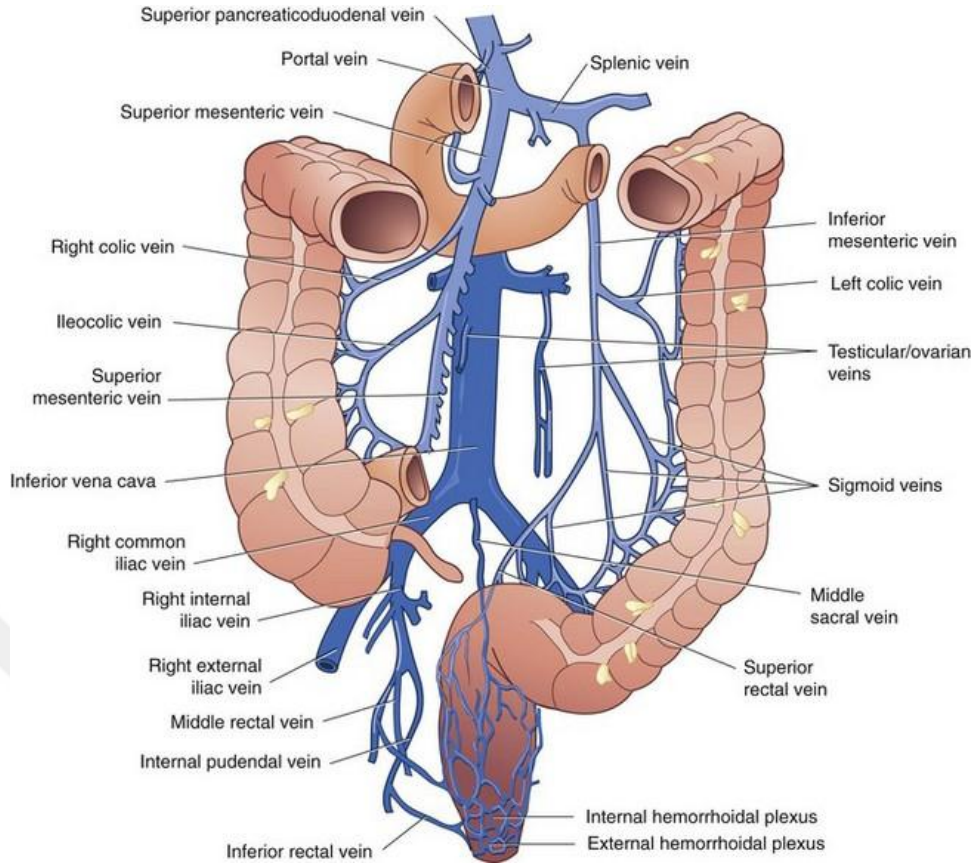
IMA superior rektal arter (superior hemoroidal arter) de sonlanır. Superior hemoroidal arter, mezorektumda rektumun arkasından seyrederek dallanır ve rektal submukozaya girer. Burada, anal kanal seviyesinde distal rektumda kapillerler submukozal bir pleksus oluştururlar. Anal kanal ayrıca orta rektal arterden (hemoroidal) ve inferior rektal arterden (hemoroidal) de beslenir. Orta rektal arter internal iliak arterin bir dalıdır. Değişken boyutlardadır ve lateral rektal kolların yanında ve hafif anteriorundan geçerek anterolateralden rektuma girer. İnferior rektal arter, internal iliak arterin daha distal bir dalı olan pudendal arterin bir dalıdır (Şekil 2.4). Obturator kanaldan anal kanala ulaşmak için, obturator fasya, iskiorektal fossa ve eksternal anal sfinkteri kateder. Bu damar abdominoperineal rezeksiyonun perineal diseksiyonu sırasında karşımıza çıkar.



Şekil 2.4: Rektumun arteriyel beslenmesi

(Gordon PH, Nivatvongs S [eds]: Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus, ed 2, St Louis, 1999, Quality Medical Publishing, p 24.)

Kolon ve rektumun venöz drenajı arterial dolaşımın yansıması şeklindedir. Sağ ve proksimal transvers kolonun venleri superior mezenterik vene dökülür, o da splenik venle birleşerek portal ven haline gelir. Distal transvers kolon, desendan kolon, sigmoid ve rektumun çoğunun venleri inferior mezenterik vene dökülür, o da aortanın soluna, splenik vene dökülür. Anal kanalın drenajı orta ve inferior rektal arterlerden internal iliak artere ve sonrasında inferior vena kava'ya olur (Şekil 2.5). Anal kanalın çift yönlü drenajı, bu bölgeden köken alan tümörlerin metastaz paternleri arasında farklılıklar olmasına sebep olur.

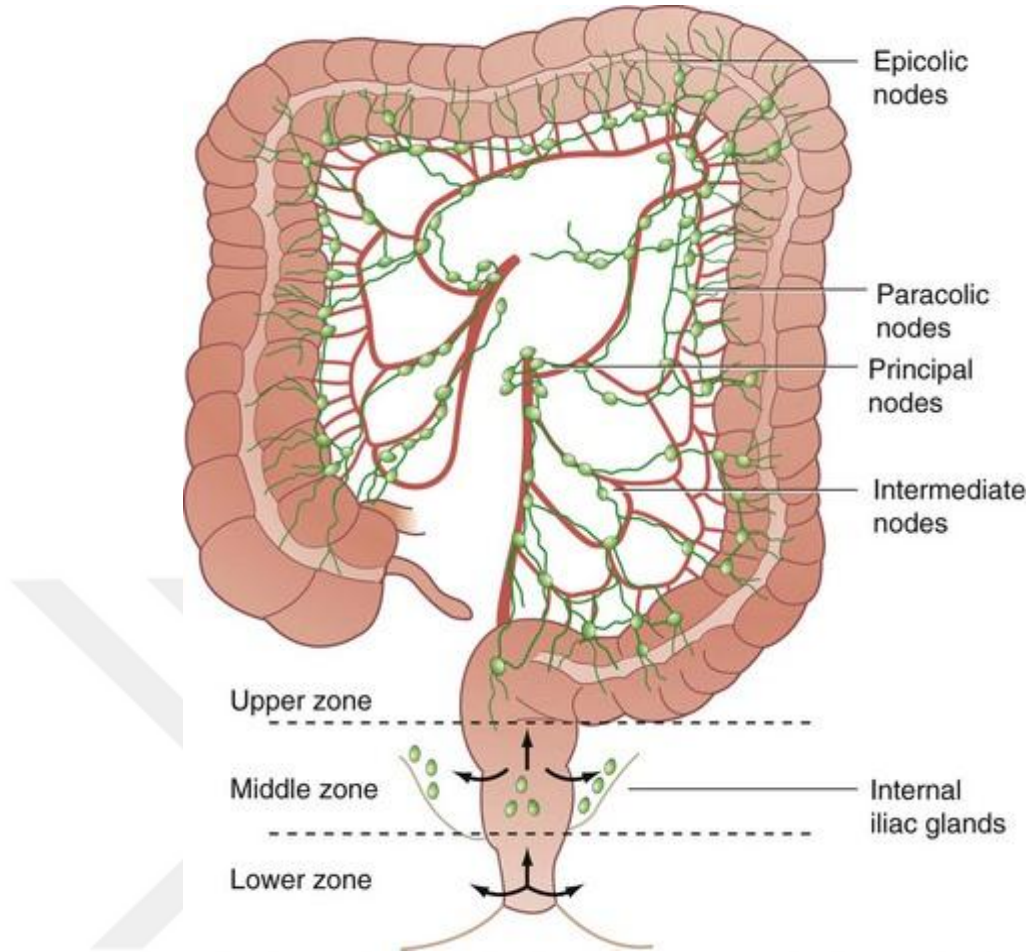


Şekil 2.5: Kolon ve rektumun venöz drenajı

(Gordon PH, Nivatvongs S [eds]: Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus, ed 2, St Louis, 1999, Quality Medical Publishing, p 30.)

Lenfatik drenaj da arteryal anatomiye takip eder. Kalın barsağın duvarı, arteriyel dolaşım ile paralel olan ekstramural kanallara açılan zengin bir lenfatik kapiller ağ tarafından drene edilir. Kolondan ve 2/3 proksimal rektumdan gelen lenfatikler sisterna kiliye boşalan paraaortik nodal zincirlere boşalırlar. Distal rektum ve anal kanalın lenfatikleri paraaortik nodlara veya lateralden internal iliak sistem üzerinden yüzeysel inguinal nodal havuza boşalabilir.

Lenf nodları genelde lokasyonlarına göre gruplanır. Epikolik nodlar barsak duvarı boyunca ve epiploic çıkıntılarının içinde yer alırlar. Marjinal arterin komşuluğundaki nodlar parakolik nodlardır. intermediyer nodlar büyük kan damarlarının ana arterleri boyunca yerleşirler; primer veya prinsipal nodlar SMA ya da İMA üzerinde yerleşimlidir. Metastatik kanserlerin LN invazyonu, kolorektal kanserli hastalarda önemli bir prognostik faktördür (Şekil 2.6).



Şekil 2.6: Kolon ve rektumun lenfatik drenajı

(Corman ML [ed]: Colon and rectal surgery, ed 4, Philadelphia,1998, Lippincott-Raven, p 21.)

2.2 KOLOREKTAL KANSER

2.2.1 Epidemiyoloji

KRK'ler dünya çapında en sık teşhis edilen üçüncü kanser türüdür [14]. Gelişmekte olan ülkelere göre gelişmiş ülkelerde 3-4 kat daha yaygın olup erkeklerde daha sık görülmektedir [15]. Gelişmiş ülkeler kolon ve rektum kanseri açısından yüksek risk altındadır [14]. Genel olarak, KRK insidansı, ülkeler arasında ve bölgeye göre oldukça değişkendir. KRK, dünya çapında en ölümcül ikinci kanser olup kolon kanseri beşinci en ölümcül kanserdir ve tüm kanser ölümlerinin% 5,8'ini oluşturur. Rektal kanser, tüm kanser ölümlerinin% 3,2'sini oluşturan en ölümcül 10. Sıradadır [14,15]. Her iki cinsiyette de 100.000 CRC başına ölüm oranları 8,9'dur [14].

2.2.2 Etiyoloji

2.2.2.1 Risk Faktörler

KRK gelişiminde risk faktörleri arasında; obezite, DM ve insülin direnci, kırmızı ve işlenmiş etler, tütün, alkol, kolesistektomi, andrejen yoksunluğu tedavisi, İBH, abdominopelvik radyasyon, kistik fibrozis, cinsiyet, akromegali, böbrek nakli, genetik faktörler sayılabilir [16].

Genetik faktörler; Kalıtsal KRK sendromları - çoğu otozomal dominanttır ve kolon kanseri geliştirme riskinin çok yüksek olmasıyla ilişkilidir. Ailesel kolon kanseri sendromlarının en yaygın olanları ailesel adenomatöz polipozis (FAP) ve Lynch sendromudur (kalıtsal polipozis olmayan kolorektal kanser [HNPCC]). Ancak bu ikisi KRK vakalarının yalnızca yaklaşık yüzde 5'ini oluşturmaktadır ve çoğu Lynch sendromudur [17,18,19]. FAP- germline mutasyon varyantları 5q21-q22 kromozom üzerinde yer alan tümör süpresör gen ve Adenomatöz Polipoz Koli (APC) gen neden olur [20]. KRK'lerin yüzde 1'den azını FAP ve varyantları (Gardner sendromu, Turcot sendromu, Peutz-Jeghers sendromu ve atenüe familyal adenomatöz polipozis[AFAP]) oluşturur. Kolorektal adenomatöz poliplerin tipik olarak 100'den fazla varlığı ile karakterize olup çocukluk döneminde gelişmeye ve belirtiler ortalama 16 yaşlarında görülmeye başlar ve 45 yaşına kadar tedavi edilmeyenlerin yüzde 90'ında kolon kanseri gelişir [16]. AFAP, kolon kanseri için yüksek risk taşır ancak daha az adenom görülür ve yaş ortalaması yaşlı olanlar ile karakterizedir [16]. Lynch syndrome veya HNPCC: FAP'tan daha yaygın olan ve tüm kolonik adenokarsinomların yaklaşık yüzde 3'ünü oluşturan otozomal dominant bir sendromdur [19]. Lynch sendromu DNA mismatch repair genlerinden birinde (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) veya EPCAM geninde germline mutasyonu olan hastaları ve aileleri ifade eder [21]. KRK hastaların yaklaşık yüzde 20'sinin en az birinde birinci derece akrabasında KRK aile öyküsü mevcuttur. Elli yaşın altında teşhis edilen KRK vakalarının yaklaşık yüzde 8'inin nedeni Lynch Sendromudur. Lynch sendromu bireyler uterus, over, mide, ince bağırsak, hepatobiliyer sistem, beyin ve renal pelvis veya üreter kanserlerin gelişimi yönünden de yüksek risk altındadır. Ailenin Lynch sendromu riski altında olup olmadığını belirlemek için Amsterdam kriteri II kullanılmaktadır (Tablo 2.1) [22].

Tablo 2.1: Amsterdam Kriteri II

1)	HNPCC ile ilişkili bir kanser (KRK, endometriyum kanseri, ince bağırsak, üreter veya renal pelvis) olan en az 3 akraba olmalıdır.
2)	3 akrabanın 1'i birinci dereceden akrabası olmalı
3)	En az 2 ardışık nesil etkilenmelidir
4)	En az 1 tanesine 50 yaşından önce teşhis konulmalıdır
5)	Herhangi bir tümörün patolojik inceleme ile doğrulanması gerekiyorsa, FAP dışlanmalıdır.

Sporadik KRK'lerin veya adenomatöz poliplerin kişisel veya aile öyküsü; kolon kanserinin gelecekteki gelişimi için risk altındadır. KRK rezeksiyonu yapılan hastalarda, metakron primer kanserler, postoperatif ilk beş yıl içinde hastaların yüzde 1.5 ila 3'ünde gelişir [16]. Bir santimden büyük olan adenomatöz polip, villöz veya tubülovillöz histoloji olan polip ya da yüksek gradeli displazili hikayesi olan hastaların KRK gelişme riski yüksektir [23]. Öte yandan, sadece düşük dereceli displazili bir veya iki küçük (<1 cm) tübüler adenomu olan hastalar, metakron KRK için önemli ölçüde artmış risk görülmemektedir [23]. KRK ile etkilenen tek bir birinci derece akrabaya (ebeveyn, kardeş veya çocuk) sahip olmak, riski genel popülasyona göre yaklaşık iki kat artırır [24]. Aile üyesinde kolonda adenomatöz polibi mevcut olan hasta bireylerin adenom veya kanser gelişme açısından yüksek risk altında olabileceğini yaygın olarak inanılmaktadır [25]. Obezite KRK için risk faktörlerinden biri olup 13 çalışmadan elde edilen sonuçlarda erken yetişkin ve orta yaş arasındaki kilo alımın KRK riskinde önemli bir artışta olduğu bildirildi [26]. Diabetes mellitus KRK gelişme riski ile ilişkilidir. Yapılan 14 çalışmanın meta-analizinde diyabetik kolon kanseri riskinin, olmayanlara göre yaklaşık %38 ve rektal kanser için %20 daha yüksek saptandığı görüldü [27]. Uzun dönem tüketilen kırmızı ve işlenmiş et özellikle sol taraftaki tümörler için artmış KRK riski ile ilişkili görünmektedir [28]. Tütün ve alkol; Sigara KRK'in artan insidans ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Sigara aynı zamanda esasen her tür kolon polibi; adenomatöz polip, hiperplastik polip ve displazili olanlar için bir risk faktörüdür [29,30,31]. İBH; Ülseratif kolit kolon kanseri insidansının hastalık süresi 10 ila 20 yıl arasında olan hastalar için yılda yaklaşık %0,5, daha sonra yılda %1'dir. Ülseratif kolit ve primer sklerozan kolanjitin birlikte ortaya çıkmasının daha da büyük risk taşıdığını

öne sürülmektedir. Psödopoliplerin varlığı, özellikle büyük ve karmaşıksa, bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Darlıklar her zaman bir malignite şüphesi uyandırmalıdır [16]. Pankolitinin ilk tanısından yaklaşık 8 ila 10 yıl ve sol kolonla sınırlı kolit için 15 ila 20 yıl sonra kolon kanser riski artmaya başlar [16]. Pankolitli hastaların 4. dekatında kansere yakalanma riski % 30'lara kadar yükselir [16]. Crohn hastalığına bağlı pankolitte ülseratif kolit gibi benzer kolon malignitesi ile ilişkili görünmektedir.

2.2.2.2 Koruyucu Faktörler

Bazı çalışmalarda, KRK riskinin azalması ile ilişkili olan çok sayıda faktör bildirilmiştir [32]. Bu faktörlerin arasında: düzenli fiziksel aktivite, çeşitli diyet faktörleri; lifli gıdalar, dayanıklı nişasta, folik asit ve folat, B6 Vitamini, kalsiyum ve süt ürünleri, D vitamini, magnezyum, sarımsak, balık tüketimi ve kahve alımı, ilaçlardan; aspirin veya non-steroidal anti-inflamatuar ilaçların düzenli kullanımı ve menopoza sonrası kadınlarda kullanılan hormon replasman tedavisi yer almaktadır [16].

2.2.3 Patogenezi

Araştırmacılar kolorektal adenomların ve karsinomun gelişimi ve ilerlemesi ile ilişkili genetik kusurları ve moleküler anormallikleri aydınlatmaya odaklanmıştır. Mutasyonlar, onkojenlerin aktivasyonuna (K-ras, BRAF ve HER2) ve / veya tümör baskılayıcı genlerin (APC, kolorektal karsinomda silinmiş [DCC], p53, TGFβ) inaktivasyonuna neden olabilir. Kolorektal karsinom; adenomatöz poliplerde mutasyonların adenom-karsinom dizisi modeli olarak bilinen dizide birikmesiyle geliştiği düşünülmektedir. Bu modelde olduğu gibi KRK başlangıcını APC genindeki mutasyonlar tarafından başlatılır. APC geni KRK'nin %80 de görülür [33]. Polip oluşabilmesi için her iki alleldeki mutasyonlar gereklidir. APC geni; hücrel göç, hücre yapışması, hücre iskelet bütünlüğü ve genomik stabilite gibi birkaç anahtar hücrel işlevi kontrol eder [34]. APC geninin yokluğunda β-katenin, Wnt sinyal yolu üzerinden birikir ve β-Katenin; T hücre lenfosit arttırıcı faktör ile birlikte, transkripsiyon yoluyla c-Myc ve siklin D1 gibi merkezi pro-onkojenik hücre döngüsü denetleyici genleri aktive eder [35,36]. Diğer tümör baskılayıcı gen olan p53 aynı zamanda "genomun bekçisi" olarak da bilinir ve kolon kanseri dahil çok sayıda kanserde görülen önemli bir mutasyondur. p53 gendeki

mutasyon KRK'nin %75'de mevcuttur. Sıklıkla rektum ve distal kolonda büyüyen kanserlerde görülür [37]. PTEN (fosfataz ve tensin homolog) genindeki mutasyonlar, gençlerde (<50 yaş) CRC ile bağlantılı olup azalan PTEN ekspresyonu aynı zamanda Cowden sendromuna neden olur. PTEN geni çoklu endokrin neoplazi tip IIB'ye ek olarak juvenil polipozis, Peutz-Jeghers sendromu, Cowden sendromu ve PTEN hamartoma sendromunda tanımlanmıştır. Peutz-Jeghers sendromu, bir serin-treonin kinaz geni olan STK11'deki mutasyonla da ilişkilidir. PTEN mutant KRK'lerin daha yaygın olarak proksimal ve sağ kolonda ortaya çıktığı görülmektedir. PTEN ile ilişkili KRK riski yaklaşık% 9-16'dır [38]. KRK patogenezinde ve ilerlemesinde yer alan mutasyonların şu anda üç ana genetik yolların biriyle kabul edilmektedir. Bunlar kromozomal instabilite, mikrosatellit instabilite (MSI) ve CpG ada metilasyon yoludur.

Kromozomal instabilite yolu; KRK vakaların %70 de görülebilir [dd]. İlk olarak, APC geninin mutasyonlarının kalıtsal olduğu bulunan FAP hastalarında tanımlanmıştır. Başka bir örnek vermek gerekirse kromozom 18q bölgesinde meydana gelir. Bu bölgede iki tümör baskılayıcı gen, DCC ve SMAD4 bulunur ve bu nedenle 18q'nin silinmesi, bu genlerden birinin veya her ikisinin de kaybı ile sonuçlanabilir. DCC mutasyonları KRK' de prognozu olumsuz etkileyebilir. SMAD4, dönüştürücü büyüme faktörü beta ve beta katenin'in sinyalleme kademesinde işlev görür. Bu genlerden herhangi birinin kaybının kanser ilerlemesini desteklediği düşünülmektedir [40]. DCC bir tümör baskılayıcı gendir ve malign dejenerasyon için her iki allelin de kaybı gerekir.

MSI yolu; DNA replikasyonu sırasında uyumsuzluk onarımındaki hatalarla karakterizedir. Replikasyondaki hatalar ilk olarak HNPCC tanımlanmıştır, ancak şimdi birçok sporadik tümörde de mevcut olduğu kabul edilmektedir. Bu uyumsuzluk onarım genleri arasında MSH2, MLH1, PMS1, PMS2 ve MSH6 / GTBP bulunur [41].

CpG ada metilasyon yolu; Bu yolunda, genler mutasyonları biriktirmez, bunun yerine metilasyonla etkinleştirilir veya inaktive edilir. Bu süreç epigenetik değişiklik adı verilmiştir. Normal hücrelerde metilasyon, gen ekspresyonunun düzenlenmesi için kritiktir. Kanserde, genellikle bir promotor bölgenin genlerin anormal aktivasyonu veya inaktivasyonu ile

sonuçlanır. Serrated poliplerin APC genindeki (LOH yolu) mutasyonlarla daha sık ilişkili olan adenomatöz poliplerin aksine genellikle anormal metilasyon barındırdığı gözlemlendiğinden dolayı bu yola serrated metillenmiş yol da denmiştir [42].

2.2.4 Semptomlar

KRK belirti ve semptomları; kalın bağırsaktaki tümörün yerleşim yerine ve vücudun başka bir yerine metastaz olup olmadığına bağlıdır. Başlıca olanları rektal kanama, ishal veya kabızlık, bağırsak alışkanlığında değişiklik, kilo kaybı, şişkinlik, karın ağrısı ve anemi olmak üzere birçok semptom tanımlanmıştır [43]. Klasik işaretler kabızlığın kötüleşmesi, dışkıda kan, dışkı kalibresinde azalma, iştahsızlık, kilo kaybı ve 50 yaşın üzerindeki bir kişide bulantı veya kusma. [44]. KRK hastaların yaklaşık %50'si herhangi bir semptom bildirmemektedir [45]. Rektal kanama veya anemi, 50 yaşın üzerindeki kişilerde yüksek riskli semptomlardır [43].

2.2.5 Tanı ve Görüntüleme Yöntemleri

KRK, semptomların başlamasından sonra veya hastaların çoğunda kolonoskopi taraması veya gaitada gizli kan (GGK) testi yoluyla teşhis edilir. GGK, genellikle asemptomatik ve riskli bireylerde kolon neoplazmaları için bir tarama testi olarak kullanılmaktadır. Bu testin etkinliği seri teste dayanmaktadır çünkü kolorektal kanserlerin çoğu aralıklı olarak kanamaktadır. Pozitif GGK, genellikle kolonoskopi ile daha fazla araştırmayı zorunlu kılar [46]. KRK lezyonun lokalizasyona bağlı olarak kolonoskopi veya sigmoidoskopi sırasında olası tümör gelişimi açısından şüpheli kolon alanlarından örnek alınarak yapılır [47]. Saptanan lezyonun mikroskopik incelemesi ile doğrulanır. Taramanın asemptomatik erken evre maligniteyi tespit ettiği ve mortaliteyi iyileştirdiği gösterilmiştir. Bir tümör belirteci olan karsinoembriyonik antijen (CEA), KRK hastaların % 60 - % 90'ında yükselir. Ameliyat öncesi CEA düzeyinin yakın zamanda prognostik bir gösterge olduğu öne sürülmüş olsa da bu malignite için etkili bir tarama aracı değildir [48]. KRK'nin erken nüksünü tespit etmek için ameliyat sonrası seri CEA seviyesi takip edilir. Bununla birlikte, bu tümör markeri spesifik değildir ve seri ölçümleriyle ilişkili hiçbir sağkalım yararı henüz kanıtlanmamıştır

[49]. KRK risk faktörlerine sahip hastalar daha erken ve daha sık taranmalıdır (Tablo 2.2) [49].

Tablo 2.2: KRK için tarama kılavuzları

Populasyon	Başlangıç yaşı	Önerilen tarama yöntemi
Ortalama risk	50	Yıllık GGK yada Fleksibl sigmoidoskopi 5 yılda bir yada Hava-baryumlu kontrastlı enema 5 yılda bir yada Her 10 yılda bir kolonoskopi
Adenomatöz polipler	50	İlk tespitte kolonoskopi; sonra 3 yılda kolonoskopi Başka polip yoksa her 5 yılda bir kolonoskopi Polip varsa, her 3 yılda bir kolonoskopi > 5 adenom için yıllık kolonoskopi
KRK	Tanı anında	Tedavi öncesi kolonoskopi; daha sonra küratif rezeksiyondan 12 ay sonra; ardından 3 yıl sonra kolonoskopi; sonra yeni lezyon yoksa her 5 yılda bir kolonoskopi
Ülseratif kolit, Crohn kolit	Tanı sonrası: pankolit için 8 yıl sonra, sol taraf için 15 yıl sonra	Her 1-2 yılda çoklu biyopsi ile kolonoskopi
FAP	10-12	Yıllık fleksibl sigmoidoskopi Polipler görüldükten sonra her 1-3 yılda bir üst endoskopi
AFAP	20	Yıllık fleksibl sigmoidoskopi Polipler görüldükten sonra her 1-3 yılda bir üst endoskopi
HNPCC	20-25	Her 1-2 yılda bir kolonoskopi Her 1-2 yılda bir endometriyal aspirasyon biyopsisi
1 derece akrabasında KRK	40 yada etkilenen en genç akrabanın yaşından 10 yıl önce	Her 5 yılda bir kolonoskopi Birden fazla aile üyesi etkilenirse sıklığı artırın, özellikle 50 yaşından önce

Mary R. Kwaan, David B. Stewart Sr, and Kelli Bullard Dunn. Colon, Rectum, and Anus. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Kao LS, Matthews JB, Pollock RE (eds). Schwartz's Principles of Surgery, 11th ed. McGraw Hill, New York, 2019, p:1259-1323.

2.2.6. Evreleme

KRK evrelemesi hem radyolojik hem de patolojik bulgulara dayanmaktadır. Diğer kanser türlerinin çoğunda olduğu gibi, tümör evreleme, ilk tümörün ne kadar yayıldığını ve lenf düğümlerinde ve daha uzak organlarda metastaz varlığını dikkate alan TNM sistemine dayanır [47]. En yaygın kullanılan evreleme sistemi, American Joint Committee on Cancer (AJCC)'nin TNM (tümör/lenf nodu/ metastaz) sistemidir (Tablo: 2.3) [50]. T; tümörün bağırsak

duvarına invazyon derecesi, N; lenf nodun tutulum derecesi, M; metastaz derecesini belirtir.

Tablo 2.3: KRK’lerde TNM evrelemesi

T	
Tx	Primer tümör değerlendirilemedi
T0	Tümör araştırılmış ama tespit edilememiş
Tis	İn situ karsinom, intramukozal karsinom (muskularis mukozası boyunca uzaması olmayan lamina proprianın tutulumu)
T1	Tümör submukozayı invaze etmiş (muskularis mukozası yoluyla ancak muskularis propriaya girmez)
T2	Tümör muskularis propriayı invaze etmiş
T3	Tümör muskularis propriadan perikolorektal dokulara yayılır
T4	Tümör viseral peritona invaze olur veya komşu organı veya yapıyı işgal eder veya ona yapışır
T4a	Tümör viseral periton yoluyla invaze olur
T4b	Tümör, komşu organları veya yapıları doğrudan invaze olur veya onlara yapışır
N	
Nx	Bölgesel lenf nodu tutulumu değerlendirilmemiş
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1-3 bölgesel lenf nodupozitifdir (lenf nodunda $\geq 0,2$ mm olan tümör) veya herhangi bir sayıda tümör depoziti mevcuttur ve tanımlanabilir tüm lenf nodları negatifdir
N1a	1 bölgesel lenf düğümü pozitifdir
N1b	2 veya 3 bölgesel lenf nodu pozitifdir
N1c	Bölgesel lenf nodu pozitif değildir, ancak içinde tümör birikintileri vardır. • subserosa • mezenter • Yada peritoneal olmayan perikolik veya perirektal / mezorektal dokular.
N2	4 veya daha fazla bölgesel lenf nodu pozitifdir
N2a	4 ile 6 bölgesel lenf nodu pozitifdir
N2b	7 veya daha fazla bölgesel lenf nodu pozitifdir
M	
M0	Görüntüleme vb. ile uzak metastaz yok; uzak bölgelerde veya organlarda tümör kanıtı yok (Bu kategori patoloğlar tarafından belirlenmiyor)
M1	Bir veya daha fazla uzak bölgeye veya organa metastaz veya periton metastazı tanımlanır
M1a	Bir bölgeye veya organa metastaz, periton metastazı olmaksızın tanımlanır
M1b	İki veya daha fazla bölgeye veya organa metastaz, periton metastazı olmadan tanımlanır
M1c	Peritoneal yüzeye metastaz, tek başına veya başka bir bölge veya organ metastazları ile tanımlanır

Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, Sullivan DC, Jessup JM, Brierley JD, Gaspar LE, Schilsky RL, Balch CM, Winchester DP, Asare EA, Madera M, Gress DM, Meyer LR (eds.) AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed. New York: Springer; 2017.

2.2.7 Tedavisi

KRK tedavisi küretif veya palyatif amaçlı olabilir. KRK tedavisinde cerrahi amaç, lenfovasküler kaynağı ile birlikte birincil tümörü çıkarmaktır. Onkolojik prensiplere göre rezeke edilen örnekte yeterli evreleme için en az 12 LN gerekmektedir. KRK’de belirli durumlarda cerrahiye ek olarak kemoterapi kullanılabilir. Kolon ve rektum kanseri tedavisinde kemoterapi

ekleme kararı, hastalığın evresine bağlıdır. Rektal kanser için radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonu faydalı olabilirken [47], tedavi gerektiren bazı kişiler için kemoradyoterapi akut tedaviye bağlı toksisiteyi artırabilir ve tek başına radyoterapiye kıyasla hayatta kalma oranlarını iyileştirdiği gösterilmemiştir, ancak bununla ilişkili olmasına rağmen daha az lokal rekürens görülmektedir.



GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesinin Etik Kurul’undan 2017/0323 karar numarası ile izin alınan prospektif çalışmadır.

Ekim 2017- Eylül 2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği’inde elektif şartlarda KRK hastaların onkolojik prensiplere uygun olarak cerrahi uygulananları çalışmaya dahil edildi. Ameliyat öncesi her katılımcıya sözlü ve yazılı olarak çalışma hakkında bilgi verilip, aydınlatılmış onam alındı. Uygulanan tüm KRK cerrahisi tek cerrah tarafından uygulandı ve çıkarılan tüm piyesler tek genel cerrahi asistan doktor tarafından istasyonlara göre LN diseke ederek patoloğa teslim edildi. Piyeslerin tümü tek patolog tarafından incelendi.

3.1 HASTA SEÇİMİ

Hastaların; isim ve soyadı, hastane protokolü, yaş ve vücut kitle endeksi bilgilerini içeren demografik verileri ve iletişim için telefon numaraları muayene öncesinde hastadan alınan anamnez ile kayıt edildi.

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- 1) Ekim 2017- Eylül 2021 tarihleri arasında elektif şartlarda onkolojik prensiplere uygun KRK cerrahisi uygulanan hastalar,
- 2) 18 yaş üst, 90 yaş altı
- 3) Açık yöntemle uygulanan cerrahi
- 4) Neoadjuvan kemoradyoterapi alan hastalar

- 5) Senkron KRK hastalar
- 6) Tek cerrah tarafından uygulanan hastalar
- 7) Tek patolog tarafından incelenen piyesler
- 8) Daha önce KRK cerrahi uygulanmayan hastalar
- 9) Ameliyat sonrası piyesler formole konulmadan tek genel cerrahi asistan doktoru tarafından istasyonlara göre LN diseke ederek patoloğa teslim edilen piyesler

Gönüllülerin araştırmadan dışlanma kriterleri:

- 1) 18 yaş altı, 90 yaş üstü
- 2) Adenokarsinom tanısı olmayan kolorektal cerrahi uygulanan hastalar
- 3) Laparoskopik yöntemle uygulanan KRK cerrahisi
- 4) Acil şartlarda uygulanan KRK hastalar (Akut mekanik intestinal obstrüksiyon, akut karın, tümör perforasyon, tümöre bağlı intraabdominal apse)
- 5) Metakron KRK olan hastalar

3.2 UYGULANAN CERRAHİ VE HİSTOPATOLOJİK İNCEME

Sağ kolon yerleşimli kanser hastalarına medial yaklaşımla ilekolik arter ve ven, sağ kolik arter ve ven bağlanarak onkolojik TME uygulanarak sağ hemikolektomi ve/veya genişetilmiş sağ hemikolektomi uygulandı. Transvers kolon kanseri olan hastalara orta kolik arter ve ven bağlanarak TME uygulanarak transvers kolektomi uygulandı. Sol yerleşimli kolon kanser hastalarına medial yaklaşımla İMA, inferior mezenterik ven (İMV) ve orta kolik arterin sol dalını bağlayarak TME uygulanarak sol hemikolektomi, anterior rezeksiyon ve/veya low anterior rezeksiyon uygulandı. Rektum kanserli hastalara medial yaklaşımla İMA ve İMV damarlarının bağlandığı TME ve TMEr uygulanarak low anterior rezeksiyon, extended low anterior rezeksiyon ve/veya abdominoperineal rezeksiyon uygulandı. Low anterior rezeksiyon veya extended low anterior rezeksiyon uygulanan neoadjuvan radyoterapi alan hastalara koruyucu ileostomi açıldı.

Kolorektal rezeksiyon materyalleri operasyon sonrası hemen Patoloji Laboratuvarına getirildi. Rezeksiyon tipi, proksimal ve distal cerrahi sınırlar, rezeksiyon tipine göre vasküler yapılar (ileokolik arter, orta kolik arter, İMA ve İMV), dış yüzden incelendiğinde görülebilecek olası patolojiler (serozanın tümör ile infiltrasyonu, perforasyon, komşu organ yapıları ve yapışıklıkları) tarif edildi. Vasküler yapıların beslediği alanlara göre spesimen yağlı dokusu Genel Cerrahi asistan doktor tarafından tariflenerek işaretlendi. Cerrahi sınırlara oryante olduktan sonra piyese göre mezo/radiyal cerrahi sınırlar, olası patolojiler (serozanın tümör ile infiltrasyonu, komşu organ yapıları ve yapışıklıkları) mürekkeple boyandı. Palpasyonla tümör lokalizasyonu belirlenerek tümörün bütünlüğünü koruyacak şekilde rezeksiyon materyali antimezenterik yüzden açılarak yıkandı, lüminal yüz incelendi ve fotoğraflandı. Materyal açıldıktan sonra düz bir halde ve geniş bir kapta 24-48 saat arasında %10'luk formaldehid içinde fiksasyon için bekletildi.

Fiksasyon sonrası makroskopik tanımlamada rezeksiyon materyalinin uzunluğu, lümenin en geniş ve en dar bölgelerinin boyutu, duvar kalınlığı, tümörün lokalizasyonu, boyutları, makroskopik tipi (fungatif, ülseratif, infiltratif, polipoid, anüler), proksimal, distal, mezenter/ radial cerrahi sınırlara uzaklıkları belirtildi. Tümörün en derin olduğu yer, çevre yağlı doku, periton ve olası komşu yapılarla ve normal mukoza ile ilişkisini de içeren en az 5 örnek kodlanarak alındı. Ayrıca proksimal, distal, mezenter/ radial cerrahi sınırlar ve normal mukozadan örnekleme yapıldı. Mezenterik yağlı dokular tariflenip işaretlenen alanlardan titizlikle ayrılarak farklı kodlarla küçük kaplarda % 96'lık etil alkol içinde bir gece bekletildi. Diğer gün bölgelere ayrılmış yağlı dokulara paralel ince kesitler yapılarak titizlikle lenf nodları diseke edildi. Otomatik doku takip cihazında rutin takip işlemi uygulandı. Mikrotom ile parafin bloklardan 4-5 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksilin & eosin (H&E) ile boyandı. H&E boyalı lamalar ışık mikroskobunda incelendi.

Mikroskopik olarak tümör tipi, yayılımı (intramukozal karsinom, lamina propriya, submukoza, muskularis propriya, subserozal yağ dokusu, visseral periton veya diğer organ veya yapılara invazyon), histolojik grade'i, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, cerrahi sınırların durumu ve lenf

nodlarının tutulumu ve sayısı açısından her bölge ayrı ayrı incelendi ve raporlandı.



BULGULAR

Çalışmaya toplam 154 hasta dahil edildi. Hastaların %47.4 (n=73) kadın, %52.6 (n=81) erkek olup hastaların ortalama yaşı 63.09 (aralık: 26-87) olarak saptandı. Cerrahi sonrası ortalama tümör çapı 5.08 cm (aralık: 0-12) ölçüldü. Tümör yerleşim yerlerine bakıldığında sırasıyla; %20.8 (n=32) sigmoid kolon, %13.6 (n=21) orta rektum, %13.0 (n=20) alt rektum, %11.0 (n=17) çıkan kolon, %10.4 (n=16) rektosigmoid kolon, %9.1 (n=14) inen kolon, %6.5 (n=10) transvers kolon, %5.8 (n=9) çekum, %5.2 (n=8) üst rektum, %2.6 (n=4) splenik fleksura, %1.9 (n=3) hepatik fleksura yerleşimli olduğu görüldü (tablo 4.1). Yirmi yedi lokal ileri rektum kanser tanılı hasta neoadjuvan tedavi aldı.

Histopatolojik olarak %84.4'ünde (n=133) adenokarsinom, %9.7'sinde (n=15) müsinöz adenokarsinom, %0.6'sında (n=1) medüller karsinom, %0.6'sında (n=1) taşlı yüzük hücreli karsinom, %0.6'sında (n=1) mikst adenonöroendokrin karsinom ve neoadjuvan tedavi alan 27 hastadan %11.1 (n=3) hastada komplet yanıt saptandı. Hastaların %5.8'inde (n=9) iyi ve %88.3'ünde (n=136) orta dereceli diferansiyasyon saptandı. Perinöral invazyon %46.8(n=72) oranında mevcut olup %51.3'ünde (n=79) perinöral invazyon görülmedi. Tümör budding; %61.0'inde(n=94) düşük, %14.3'ünde (n=22) orta ve %8.4'ünde (n=13) yüksek saptanırken %13.6'sında (n=21) tümör budding gözlenmedi (tablo 4.2). Hastaların %57.8'inde (n=89) negatif LN olup %42.2'sinde (n=65) pozitif LN saptandı (tablo 4.1).

Tablo 4.1: Demografik özellikler, tümör lokalizasyonu ve lenf nodu statüsü

Kriterler	Hastalar (n=154) (%)
Yaş	63.09 (26-88)
Tm çapı	5.08 (0-12)
Cinsiyet (kadın/erkek)	73/81
Neoadjuvan KRT	27 (%15.5)
Kanser yerleşim yeri	
Çekum	9 (%5.8)
Çıkan kolon	17 (%11.0)
Hepatik fleksura	3 (%1.9)
Transvers kolon	10 (%6.5)
Splenik fleksura	4 (%2.6)
İnen kolon	14 (%9.1)
Sigmoid kolon	32 (%20.8)
Rektosigmoid kolon	16 (%10.4)
Üst rektum	8 (%5.2)
Orta rektum	21 (%13.6)
Alt Rektum	20 (13.0)
Lenf Nodu Statüsü	
Negatif	89 (%57.8)
Pozitif	65 (%42.2)

Tablo 4.2: Histopatolojik bulguları

Patoloji	Hastalar (n=154) (%)
Tümör tipi	
Adenokarsinom	133 (%84.4)
Müsinöz Adenokarsinom	15 (%9.7)
Medüller karsinom	1 (%0.6)
Taşlı yüzük hücreli karsinom	1 (%0.6)
Mixed adenoneroendokrin karsinom	1 (%0.6)
Komplet yanıt (27 hastadan)	3 (%11.1)
Histolojik grade (diferansiyasyon)	
iyi	9 (%5.8)
Orta	136 (%88.3)
Kötü	0
Perinöral invazyon	
Var	72 (%46.8)
Yok	79 (%51.3)
Tümör budding	
Gözlenmedi	21 (%13.6)
Düşük	94 (%61.0)
Orta	22 (%14.3)
Yüksek	13 (%8.4)

Piyeslerin histopatolojik incelemesi sonucunda T evreleri açısından dağılım şu şekilde izlendi: %50.4 (n=78) pT3 evre, %27.8 (n=32) pT4b, %14.3 (n=22) pT4a,

%6.5 (n=10) pT2 evre, %4.5 (n=7) pT1 evre, %1.9 (n=3) pT0 evre ve %1.3 (n=2) pTis evre. N evrelerine bakıldığında; %54.4'ünün (n=84) pN0, %14.3'ünün (n=22) pN1a, %13.6'ünün (n=21) pN1b, %7.1'inin (n=11) pN2b, %6.5'inin (n=10) pN2a, %3.2'sinin (n=5) pN1c ve %0.6'sının (n=1) pNx idi. Uzak metastaz açısından M evrelerinin dağılımı; %88.3 (n=136) M0, %9.1 (n=14) M1a, %1.9 (n=3) M1c ve %0.6 (n=1) M1b olarak saptandı (tablo 4.2).

Tablo 4.3: TNM evrelemesi

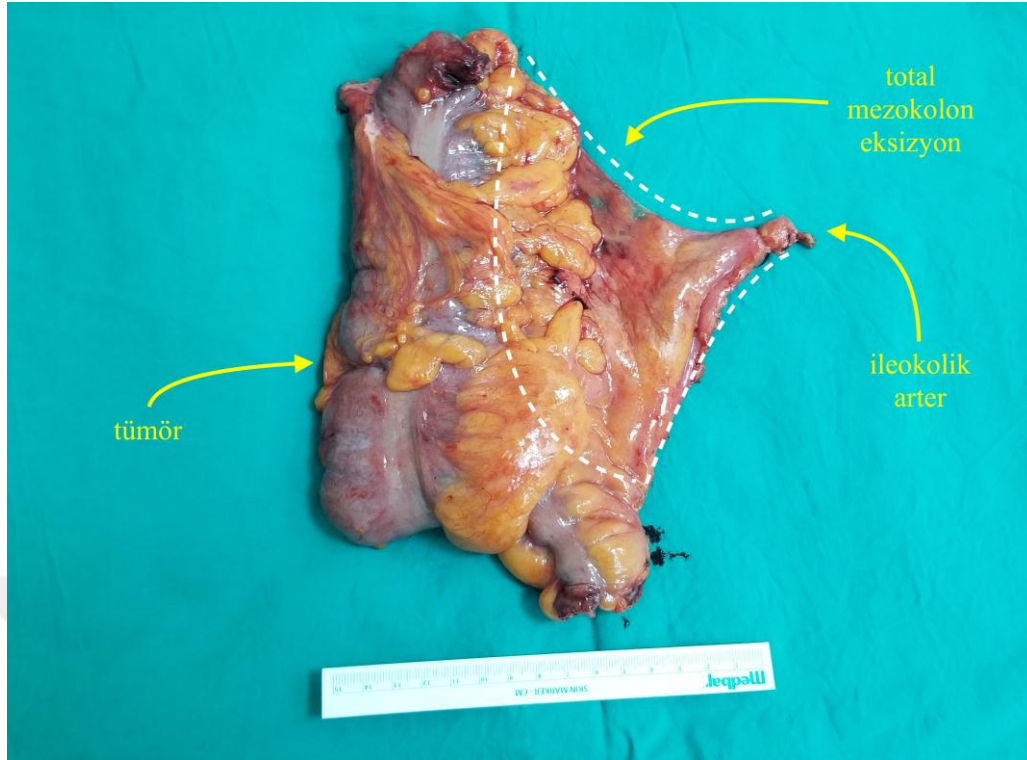
TNM evrelemesi	Hastalar (n=154) (%)
T evresi	(n=154) (%)
pT0	3 (%1.9)
pTis	2 (%1.3)
pT1	7 (%4.5)
pT2	10 (%6.5)
pT3	78 (%50.4)
pT4a	22 (%14.3)
pT4b	32 (%27.8)
N evresi	
pNx	1 (%0.6)
pN0	84 (%54.4)
pN1a	22 (%14.3)
pN1b	21 (%13.6)
pN1c	5 (%3.2)
pN2a	10 (%6.5)
pN2b	11 (%7.1)
M evresi	
M0	136 (%88.3)
M1a	14 (%9.1)
M1b	1 (%0.6)
M1c	3 (%1.9)

KRK nedeniyle onkolojik prensiplere uygun olarak 37 hastaya extended low anterior rezeksiyon, 37 hastaya anterior rezeksiyon, 30 hastaya sağ hemikolektomi, 25 hastaya low anterior rezeksiyon, 10 hastaya sol hemikolektomi, 5 hastaya abdominoperineal rezeksiyon, 4 hastaya genişletilmiş sağ hemikolektomi, 3 hastaya transvers kolektomi, 2 hastaya total kolektomi ve 1 hastaya proktokolektomi+abdominoperineal rezeksiyon ameliyatları uygulandı. Ameliyat öncesi 27 hastaya neoadjuvan tedavi uygulandı.

Ameliyat sonrası 154 hastanın LN dağılımına bakıldığında çıkarılan piyeslerde ortalama 46.9 (aralık: 8-139) LN olup pozitif LN ortalaması 1.51 (aralık: 0-16) saptandı. Epikolik bölgede ortalama 0.96 (aralık: 0-7) LN olup pozitif LN

ortalaması 0.0065 (aralık: 0-1) idi. Parakolik bölgede ortalama 24.17 (aralık: 0-87) LN olup pozitif LN ortalamasının 0.88 (aralık: 0.13) olduğu görüldü. intermediyer bölgede ortalama 11.83 (aralık: 1-45) LN ve ortalama pozitif 0.22 (aralık: 0-10) LN saptandı. Prinsipal bölgede ortalama 2.55 (aralık: 0-9) LN ve ortalama pozitif 0.046 (aralık: 0-3) LN mevcut idi. İMV bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 0.75 (aralık: 0-3) olup pozitif LN saptanmadı. TMEr'ya bakıldığında ortalama 18.56 (aralık: 1-45) LN ve ortalama pozitif 1.06 (aralık: 0-13) LN görüldü. TMEr'i üç bölgeye ayırdığımızda; üst mezorektum bölgede ortalama 8.04 (aralık: 0-36) LN ve ortalama pozitif 0.31 (aralık: 0-4) LN, orta mezorektum bölgede ortalama 5.88 (aralık: 0-19) LN ve ortalama pozitif 0.52 (aralık: 0-7) LN ve alt mezorektum bölgede ortalama 5.24 (aralık: 0-27) LN ve ortalama pozitif 0.16 (aralık: 0-6) LN diseke edildi (tablo 4.4).

Ameliyat tekniğine göre LN dağılımı incelendiğinde; sağ hemikolektomi yapılanlarda ortalama çıkarılan LN sayısı 43.3 (aralık: 10-88) olup pozitif LN ortalaması 0.73 (aralık: 0-5) olarak saptandı (şekil 4.1). Sağ hemikolektomi uygulanan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 0.76 (aralık: 0-4) olup bu bölgede pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 24.17 (aralık: 5-45) ve çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 0.6 (aralık: 0-5) idi. İntermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 16.93 (aralık: 3-45) olup pozitif LN ortalama sayısı 0.13 (aralık: 0-3) olarak saptandı (tablo 4.4).



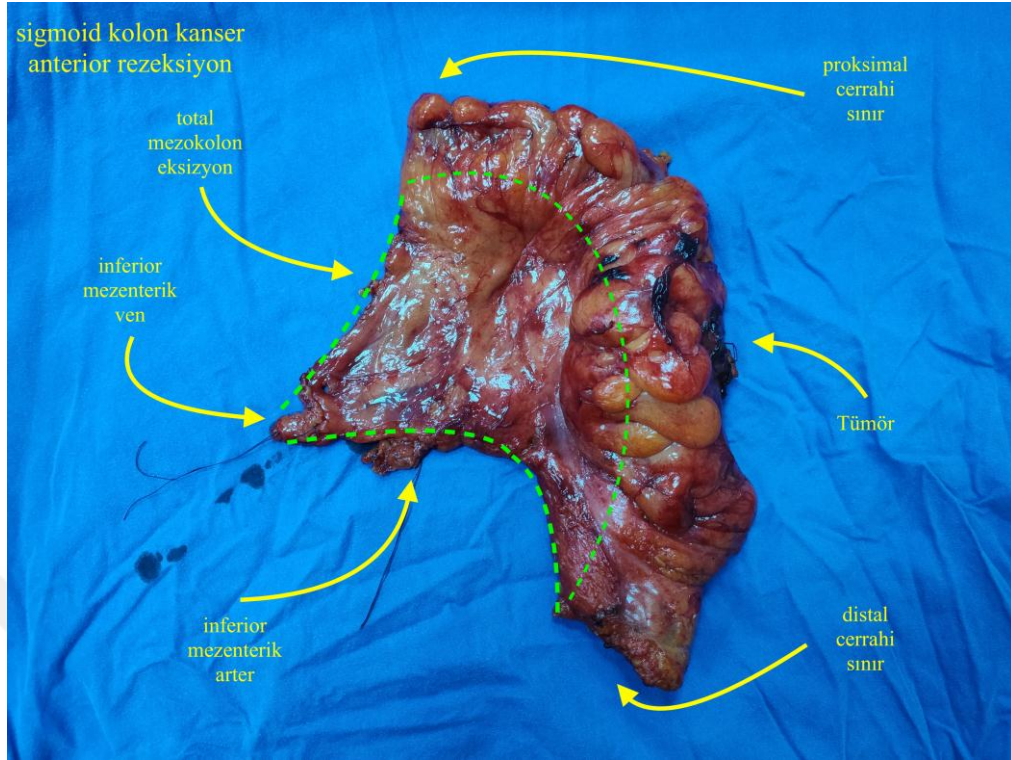
Şekil 4.1: Sağ hemikolektomi materyali

Geniletilmiş sağ hemikolektomi yapılan hastalarda çıkarılan ortalama LN sayısı 43.0 (aralık: 27-67) olup ortalama pozitif LN sayısı 0.5 (aralık: 0-1) saptandı. Genişletilmiş sağ hemikolektomi uygulanan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 0.75 (aralık: 0-2) olup bu bölgede pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 28.5 (aralık: 19-39) ve çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 0.5 (aralık: 0-1) idi. intermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 13.75 (aralık: 8-20) olup intermediyer bölgede pozitif LN saptanmadı (tablo 4.4).

Transvers kolektomi yapılan hastalarda çıkarılan ortalama LN sayısı 53.0 (aralık: 31-60) olup ortalama pozitif LN sayısı 1.66 (aralık: 0-3) olarak saptandı. Transvers kolektomi uygulanan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 2.33 (aralık: 0-3) olup epikolik bölgede pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 34.0 (aralık: 21-50) ve çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 1.33 (aralık: 0-2) idi. İntermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 16.66 (aralık: 8-32) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.33 (aralık: 0-1) olarak saptandı (tablo 4.4).

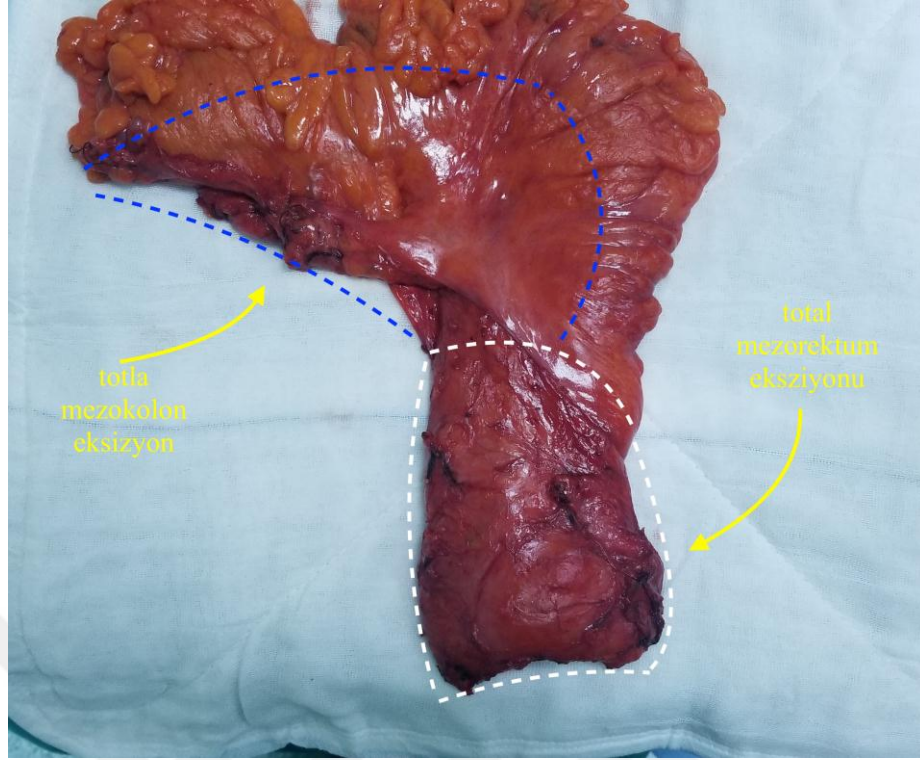
Sol hemikolektomi yapılan hastalarda çıkarılan ortalama LN sayısı 31.7 (aralık: 16-60) olup çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 0.8 (aralık: 0-3) saptandı. Sol hemikolektomi uygulanan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 0.8 (aralık: 0-3) olup epikolik bölgede pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 20.8 (aralık: 8-50) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.8 (aralık: 0-3) idi. İntermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 9.5 (aralık: 7-16) olup intermediyer bölgede pozitif LN saptanmadı (tablo 4.4).

Anterior rezeksiyon yapılan hastalarda çıkarılan ortalama LN sayısı 53.91 (aralık: 14-99) olup ortalama pozitif LN sayısı 2.05 (aralık: 0-16) saptandı (şekil 4.2). Anterior rezeksiyon uygulanan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 1.29 (aralık: 0-7) olup epikolik bölgede pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 33.83 (aralık: 4-87) ve çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 1.59 (aralık: 0-13) idi. İntermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 14.08 (aralık: 4-35) ve çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 0.43 (aralık: 0-1) saptandı. Prinsipal bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 3.02 (aralık: 0-9) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.03 (aralık: 0-1) olarak saptandı. İMV bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 0.89 (aralık: 0-3) olup pozitif LN saptanmadı. Anterior rezeksiyon yapılan bir hastada üst mezorektumda 15 adet LN saptandı (tablo 4.4).



Şekil 4.2: Anterior rezeksiyon materyali

Low anterior rezeksiyon yapılan hastalarda çıkarılan ortalama LN sayısı 49.52 (aralık: 23-96) olup çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 2.4 (aralık: 0-12) saptandı (şekil4.3). Low anterior rezeksiyon uygulanan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 0.52 (aralık: 0-4) olup ortalama pozitif LN 0.04 (aralık: 0-1) saptandı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 24.12 (aralık: 4-72) ve ortalama pozitif LN sayısı 1.4 (aralık: 0-11) idi. İntermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 9.08 (aralık: 1-23) ve çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 0.4 (aralık: 0-3) saptandı. Prinsipal bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 2.92 (aralık: 0-9) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.12 (aralık: 0-3) saptandı. İMV bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 0.72 (aralık: 0-3) olup pozitif LN saptanmadı. TMER'de çıkarılan ortalama LN sayısı 17.12 (aralık: 3-42) ve ortalama pozitif LN sayısı 1.25 (aralık: 0-5) olarak saptandı. TMER'nin LN dağılımına bakıldığında üst mezorektumdan çıkarılan ortalama LN 8.45 (aralık: 1-36) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.16 (aralık: 0-3), orta mezorektumdan çıkarılan ortalama LN sayısı 6.25 (aralık: 1-13) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.87 (aralık: 0-5), alt mezorektumdan çıkarılan ortalama LN sayısı 4.5 (aralık: 1-9) olup pozitif LN saptanmadı (tablo 4.4).



Şekil 4.3: Low anterior rezeksiyon materyali

Extended low anterior rezeksiyon yapılan hastalarda çıkarılan ortalama LN sayısı 41.29 (aralık: 8-110) olup ortalama pozitif LN sayısı 1.13 (aralık: 0-13) saptandı. Extended low anterior rezeksiyon uygulanan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 1.0 (aralık: 0-7) olup pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 12.4 (aralık: 0-57) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.08 (aralık: 0-1) idi. İntermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 9.91 (aralık: 1-22) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.05 (aralık: 0-2) saptandı. Prinsipal bölgesinden çıkarılan ortalama LN sayısı 1.86 (aralık: 0-7) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.03 (aralık: 0-1) saptandı. İMV bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 0.72 (aralık: 0-3) olup pozitif LN saptanmadı. TMER’de çıkarılan ortalama LN sayısı 18.58 (aralık: 1-46) ve pozitif LN ortalaması 0.97 (aralık: 0-13) olarak saptandı. TMER’nın LN dağılımı; üst mezorektum çıkarılan ortalama LN 7.89 (aralık: 0-21) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.45 (aralık: 0-4), orta mezorektum çıkarılan ortalama LN sayısı 5.8 (aralık: 0-19) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.33 (aralık: 0-5), alt mezorektum çıkarılan ortalama LN sayısı 5.13 (aralık: 0-27) olup ortalama pozitif LN sayısı 0.19 (aralık: 0-6) saptandı (tablo 4.4).

Abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastalarda çıkarılan ortalama LN sayısı 44.6 (aralık: 21-85) olup ortalama pozitif LN sayısı 1.6 (aralık: 0-8) saptandı. Abdominoperineal rezeksiyon uygulanan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 0.4 (aralık: 0-2) olup pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 14.8 (aralık: 10-22) olup pozitif LN saptanmadı. İntermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 12.8 (aralık: 3-34) olup pozitif LN saptanmadı. Prinsipal bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 1.0 (aralık: 0-2) olup pozitif LN saptanmadı. İMV bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 0.2 (aralık: 0-1) olup pozitif LN saptanmadı. TMEr'de çıkarılan ortalama LN sayısı 15.4 (aralık: 4-26) ve ortalama pozitif LN sayısı 1.6 (aralık: 0-8) olarak saptandı. TMEr'nın LN dağılımı; üst mezorektum çıkarılan ortalama LN 3.8 (aralık: 2-7) olup pozitif LN sayısı saptanmadı, orta mezorektum çıkarılan ortalama LN sayısı 4.4 (aralık: 2-7) ve ortalama pozitif LN sayısı 1.4 (aralık: 0-7), alt mezorektum çıkarılan ortalama LN sayısı 5.2 (aralık: 0-16) olup ortalama pozitif LN sayısı 0.2 (aralık: 0-1) saptandı (tablo 4.4).

Tablo 4.4: Yapılan ameliyatlara göre lenf nodu dağılımı

Ortalama	KRK hastalar n=154	SH n=30	GSH n=4	TK n=3	Sol H n=10	AR n=37	LAR n=25	ELAR n=37	APR n=5	Total Kolektomi n=2	PK+APR n=1	Neo tedavi alan n=27
Lenf Nodu	46.9 (8*-139)	43.3 (10*-88)	43.0 (27-67)	53.0 (31-60)	31.7 (16-60)	53.91 (14-99)	49.52 (23-96)	41.29 (8-110)	44.6 (21-85)	77.0 (64-90)	139.0	31.66 (8-56)
Pozitif Lenf Nodu	1.51 (0-16)	0.73 (0-5)	0.5 (0-1)	1.66 (0-3)	0.8 (0-3)	2.05 (0-16)	2.4 (0-12)	1.13 (0-13)	1.6 (0-8)	5.0 (2-8)	0	1.33 (0-12)
Epikolik LN	0.96 (0-7)	0.76 (0-4)	0.75 (0-2)	2.33 (0-5)	0.8 (0-3)	1.29 (0-7)	0.52 (0-4)	1.0 (0-7)	0.4 (0-2)	2.0 (0-4)	4.0	0.85 (0-4)
Epikolik LN+	0.0065 (0-1)	0	0	0	0	0	0.04 (0-1)	0	0	0	0	0
Parakolik LN	24.17 (0-87)	24.86 (5-45)	28.5 (19-39)	34.0 (21-50)	20.8 (8-50)	33.83 (4-87)	24.12 (4-72)	12.40 (0-57)	14.8 (10-22)	51.0 (45-57)	63.0	10.0 (0-24)
Parakolik LN+	0.88 (0-13)	0.6 (0-5)	0.5 (0-1)	1.33 (0-2)	0.8 (0-3)	1.59 (0-13)	1.4 (0-11)	0.08 (0-1)	0	4.0 (2-6)	0	0.25 (0-6)
İntermediyer LN	11.83 (1-45)	16.93 (3-45)	13.75 (8-20)	16.66 (8-32)	9.5 (7-16)	14.08 (4-35)	9.08 (1-23)	9.91 (1-22)	12.8 (3-34)	19.0 (11-27)	11.0	6.18 (1-16)
İntermediyer LN+	0.22 (0-10)	0.13 (0-3)	0	0.33 (0-1)	0	0.43 (0-10)	0.4 (0-3)	0.05 (0-2)	0	1.0 (0-2)	0	0.14 (0-3)
Prinsipal LN	2.55 (0-9)					3.02 (0-9)	2.92 (0-9)	1.86 (0-7)	1.0 (0-2)	3.5 (2-5)	9.0	1.37 (0-5)
Prinsipal LN+	0.046 (0-3)					0.03 (0-1)	0.12 (0-3)	0.03 (0-1)	0	0	0	0.11 (0-3)
İMV LN	0.75 (0-3)					0.89 (0-3)	0.72 (0-3)	0.72 (0-3)	0.2 (0-1)	1.0 (0-1)	0	0.55 (0-1)
İMV LN+	0					0	0	0	0	0	0	0
TMEr LN	18.56 (1-45)						17.12 (3-42)	18.58 (1-46)	15.4 (4-26)		45.0	12.96 (1-28)
TMEr LN+	1.06 (0-13)						1.25 (0-5)	0.97 (0-13)	1.6 (0-8)		0	0.88 (0-8)
Üst M LN	8.04 (0-36)					15.0	8.45 (1-36)	7.89 (0-21)	3.8 (2-7)		17.0	5.14 (0-14)
Üst M LN+	0.31 (0-4)						0.16 (0-3)	0.45 (0-4)	0		0	0.22 (0-2)
Orta M LN	5.88 (0-19)						6.25 (1-13)	5.8 (0-19)	4.4 (2-7)		13.0	4.56 (0-12)
Orta M LN+	0.52 (0-7)						0.87 (0-5)	0.33 (0-5)	1.4 (0-7)		0	0.56 (0-7)
Alt M LN	5.24 (0-27)						4.5 (1-9)	5.13 (0-27)	5.2 (0-16)		15.0	3.12 (0-10)
Alt M LN+	0.16 (0-6)						0	0.19 (0-6)	0.2 (0-1)		0	0.08 (0-1)

KRK: Kolorektal Kanser, SH: Sağ hemikolektomi, GSH: Genişletilmiş sağ hemikolektomi, TK: Transvers kolektomi, Sol HK: Sol hemikolektomi, AR: Anterior Rezeksiyon, LAR: Low anterior rezeksiyon, ELAR: Extended low anterior rezeksiyon, APR: Abdominoperineal rezeksiyon, PK+APR: Proktokolektomi+abdominoperineal rezeksiyon, Neo: Neoadjuvan tedavi, LN: Lenf nodu, LN+: Pozitif lenf nodu, İMV: İnferior mezenterik ven, TMEr: Total mezorektal eksizyon, M: mezorektum, n: hasta sayısı, *:Neo tedavi alan.

Total kolektomi yapılan hastalarda çıkarılan ortalama LN sayısı 77.0 (aralık: 64-90) olup ortalama pozitif LN sayısı 5.0 (aralık: 2-8) saptandı. Total kolektomi uygulanan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 2.0 (aralık: 0-4) olup epikolik bölgede pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 51.0 (aralık: 45-57) ve çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 4.0 (aralık: 2-6) idi. İntermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 19.0 (aralık: 11-27) ve çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 1.0 (aralık: 0-2) saptandı. Prinsipal bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 3.5 (aralık: 2-5) olup pozitif LN saptandı. İMV bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 1.0 (aralık: 0-1) olup pozitif LN saptanmadı (tablo 4.4).

Proktokolektomi+abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastalarda çıkarılan LN sayısı 139 olup pozitif LN saptanmadı. Proktokolektomi+abdominoperineal rezeksiyon uygulanan hastanın epikolik bölgesinde çıkarılan LN sayısı 4 olup pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan LN sayısı 63 olup pozitif LN saptanmadı. İntermediyer bölgede çıkarılan LN sayısı 11 olup pozitif LN saptanmadı. Prinsipal bölgesinde çıkarılan LN sayısı 9 olup pozitif LN saptanmadı. İMV bölgesinde LN saptanmadı. TMEr'de çıkarılan LN sayısı 45 olup pozitif LN saptanmadı. TMEr'nın LN dağılımı incelendiğinde üst mezorektumdan çıkarılan LN 17 olup pozitif LN saptanmadı, orta mezorektumdan çıkarılan LN sayısı 13 olup pozitif LN saptanmadı, alt mezorektumdan çıkarılan LN sayısı 15 olup pozitif LN saptanmadı (tablo 4.4).

Neoadjuvan tedavi alan 27 hastaların LN dağılımı incelendiğinde çıkarılan ortalama LN sayısı 31.66 (aralık: 8-56) olup ortalama pozitif LN sayısı 1.33 (aralık: 0-12) saptandı. Neoadjuvan tedavi alan hastaların epikolik bölgesinde ortalama çıkarılan LN sayısı 0.85 (aralık: 0-4) olup pozitif LN saptanmadı. Parakolik bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 10.0 (aralık: 0-24) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.25 (aralık: 0-6) idi. İntermediyer bölgede çıkarılan ortalama LN sayısı 6.18 (aralık: 1-16) ve çıkarılan ortalama pozitif LN sayısı 0.14 (aralık: 0-3) saptandı. Prinsipal bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 1.37 (aralık: 0-5) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.11 (aralık: 0-3) saptandı. İMV bölgesinde çıkarılan ortalama LN sayısı 0.55 (aralık: 0-1) olup pozitif LN saptanmadı. TMEr'de çıkarılan ortalama LN sayısı 12.96 (aralık: 1-28) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.88 (aralık: 0-8) olarak saptandı. TMEr'nın LN dağılımı; üst mezorektum çıkarılan ortalama LN 5.14 (aralık: 0-14) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.22

(aralık: 0-2), orta mezorektum çıkarılan ortalama LN sayısı 4.56 (aralık: 0-12) ve ortalama pozitif LN sayısı 0.56 (aralık: 0-7), alt mezorektum çıkarılan ortalama LN sayısı 3.12 (aralık: 0-10) olup ortalama pozitif LN sayısı 0.08 (aralık: 0-1) saptandı (tablo 4.4).

Kolon yerleşimli tümörlerin lenf nodu dağılımı ile rektum yerleşimli tümörlerin lenf nodu dağılımını değerlendirildi Tablo 4.5.

Rektum yerleşimli tümörlerden 27'si neoadjuvan tedavi aldı, 25' neoadjuvan tedavi almadı. Neoadjuvan tedavi alan ile neoadjuvan tedavi almayan rektum kanserli hastaların LN dağılımı değerlendirildi Tablo 4.6.

Tablo 4.5: Kolon ve rektum kanserlerinin lenf nodu dağılımı

Ortalama	Kolon Kanser n=102	Rektum Kanser n=52
Yaş (yıl)	64.23 (26-88)	60.86 (30-82)
Cinsiyet (K/E)	51/51	22/30
Tümör Çapı (cm)	5.66 (0.3-12)	3.95 (0-8)
Total LN	47.99 (10-99)	44.78 (8-139)
Total LN+	1.52 (0-16)	1.48 (0-13)
Epikolik LN	0.99 (0-7)	0.92 (0-7)
Epikolik LN+	0	0.019 (0-1)
Parakolik LN	28.60 (2-87)	15.48 (0-72)
Parakolik LN+	1.21 (0-13)	0.25 (0-6)
İntermediyer LN	13.90 (2-45)	7.82 (1-34)
İntermediyer LN+	0.27 (0-10)	0.13 (0-3)
Prinsipal LN	3.07 (0-9)	2.03 (0-9)
Prinsipal LN+	0.018 (0-1)	0.076 (0-3)
İMV LN	0.87 (0-3)	0.61 (0-3)
İMV LN+	0	0

LN: lenf Nodu, İMV: inferior mezenterik ven.

Tablo 4.6: Neoadjuvan tedavi alan ve almayan rektum kanserlerin lenf nodu dağılımı

Ortalama	Neo Tedavi (-) n=25	Neo Tedavi(+) n=27
Yaş (yıl)	62 (33-77)	59.81 (30-82)
Cinsiyet (K/E)	12:13	(10/17)
Tümör Çapı (cm)	5.11 (2-8)	2.88 (0-6)
Total LN	58.96 (18-139)	31.66 (8-56)
Total LN+	1.64 (0-13)	1.33 (0-12)
Epikolik LN	1.0 (0-4)	0.85 (0-4)
Epikolik LN+	0.04 (0-1)	0
Parakolik LN	21.4 (0-72)	10.0 (0-24)
Parakolik LN+	0.24 (0-3)	0.25 (0-6)
İntermediyer LN	9.6 (1-34)	6.18 (1-16)
İntermediyer LN+	0.12 (0-2)	0.14 (0-3)
Prinsipal LN	2.76 (0-9)	1.37 (0-5)
Prinsipal LN+	0.04 (0-1)	0.11 (0-3)
İMV LN	0.68 (0-3)	0.55 (0-1)
İMV LN+	0	0
TMEr LN	24.4 (4-46)	12.96 (1-28)
TMEr LN+	1.26 (0-13)	0.88 (0-8)
Üst M LN	9.76 (2-22)	5.14 (0-14)
Üst M LN+	0.52 (0-4)	0.22 (0-2)
Ort M LN	7.04 (1-19)	4.56 (0-12)
Ort M LN+	0.48 (0-5)	0.56 (0-7)
Alt M LN	7.65 (1-27)	3.12 (0-10)
Alt M LN+	0.26 (0-6)	0.08 (0-1)

Neo: Neoadjuvan, LN: lenf Nodu, TMEr: total mezorekal eksizyon,
İMV: inferior mezenterik ven, M: mezorektum.

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Onkolojik prensiplere uygun yapılan KRK cerrahisi; yeterli miktarda sağlıklı bağırsak, kan damarları ve drene olan lenf düğümleri ile birlikte tümörün çıkarılmasını kapsamaktadır. Özellikle rektum kanseri cerrahisinde TME uygulaması lokal nüksün azaltılması açısından önemli gelişmeler sağlamıştır [51]. KRK'in doğru ve eksiksiz evrelenmesi için yeterli LN değerlendirmesi ve patolojik N evrelemesini tanımlamak için mevcut kılavuzlarda TME ve TMEr'da en az 12 LN çıkarılması tavsiye edilmektedir [52]. Yeterli LN sayısının elde edilmesi genelde cerrahın tecrübesine ve histopatolojik değerlendirmedeki farklılıklara göre değişkenlik gösterebilir. Cerrahi faktör; operatörün deneyimini ve *en bloc* rezeksiyonun yeterliliğini içerir, patolojik faktör; yağ temizleme veya LN açığa çıkaran solüsyonların kullanımını ve patoloğun LN'leri bulma konusundaki deneyimini içermektedir [53]. Bu çalışmada yapılan ameliyatların tümünü KRK cerrahisinde deneyimli bir cerrah gerçekleştirmiş olup, tüm operasyon piyesleri bu konuda deneyimli tek bir patolog tarafından değerlendirildi.

“The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)”in retrospektif bir kohort çalışması ve Batı kayıtlarından elde edilen verilere göre, 50 yaşından küçük hastalarda KRK insidansının arttığı saptanırken 65 yaş üstü hastalarda azaldığı görülmüştür [54]. Yüzelli dört KRK hastasını içeren serimizde hastaların ortalama yaşı 63.09 (aralık: 26-88) olarak saptandı.

Newland ve ark. yaptığı çalışmada 3133 KRK hastasında tümör yerleşim yerleri; %10.9 çekum, %11.7 çıkan kolon, %3.4 hepatik fleksura, %7.6 transvers kolon, %2.2 splenik fleksura, %3.2 inen kolon, %22.9 sigmoid

kolon ve %38.2 rektum şeklinde saptanmıştır [55]. Diğer yayınlarda da KRK'in en sık yerleşim yeri sol kolon olarak bildirilmiştir [53,56]. Bu çalışmada kolonda en sık tümör yerleşim yeri %20.8'lik oranla sigmoid kolon olarak saptandı. Tüm hastaların %31.6'sında tümör yerleşim yeri rektum olup dağılımları %5.2 üst rektum %13.6 orta rektum ve %13.0 alt rektum şeklinde tespit edildi.

Tümör lokalizasyonunun LN sayısı ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Genellikle sağ kolon kanserlerinden sol kolon kanserlerine göre daha fazla LN elde edilir ve en düşük sayı ise rektum kanserlerinden elde edilmektedir [56,57]. Çalışmamızda sağ hemikolektomi uygulanan hastaların ortalama LN sayısı sol hemikolektomi uygulanan hastalardan daha fazla saptandı ve mezorektumda ise her ikisinden de daha az LN sayısı görüldü.

Katsoulis ve ark. çalışmasında 234 hastanın %55.2'sinde LN negatif saptanırken %44.8'inde pozitif LN saptanmıştır [53]. Çalışmamızda hastaların %57.8'inde negatif LN ve %42.2'sinde pozitif LN saptanmış olup literatürdeki verilerle benzerlik gösterdiği görüldü.

KRK'nin en yaygın histolojik tiplerinden biri olan adenokarsinomun ayrı bir alt tipi olan ve tümör hacminin en az %50'sini oluşturan müsinöz bileşenlerle karakterize edilen müsinöz adenokarsinomdur [58]. KRK hastalarının %10-20'sinin müsinöz alt tipte olduğu gösterilmiştir, ancak bu oranın Asya ülkelerinde daha düşük ve Batı ülkelerinde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir [58,59,60]. Çalışmamızda en sık histolojik tip %84.4 ile adenokarsinom olup, bunu %9.7 ile müsinöz adenokarsinom takip etmektedir. Tümörün histolojik gradına bakıldığında genelde orta dereceli diferansiyasyon görülmekte olup, bizim çalışmamızda %88.3 orta dereceli diferansiye histolojik grad saptandı [53,56,61]. Yang ve ark. yaptığı meta-analizde pozitif perinöral invazyon oranı %2.83 - 54.86 arasında değişmekte olup çalışmamızda pozitif perinöral invazyon oranının %46.8 olduğu izlendi [62].

Tümör evrelemesine baktığımız zaman KRK hastalarında genellikle en sık T3 ve T4 evresi görülmektedir [53,56,61,63]. Katsoulis ve ark.'nın yaptığı 232 hastalık seride hastaların %49.6'sı T3 ve %23.3'ü T4 olarak saptanmıştır [53].

Bizim çalışmamızda da olguların %50.4'ünde T3 ve %27.8'inde T4 evre KRK saptandı. Metastatik lenf nodlarının tutulumu, KRK evrelemesi için belirleyici bir faktör olarak kabul edilmektedir [64]. Kılavuzlar, KRK'de güvenilir negatif nodal evreleme sağlamak için en az 12 LN'nin incelenmesini önermektedir [65]. Çalışmamızda ortalama 46.9 LN incelenmiş olup hastaların %54.4'unun N0, %41.5'inin N1-2 LN tutulumu olduğu gözlemlendi.

Günümüzde KRK cerrahisi sonrası en az 12 LN incelenmesi önerilmekte olup ilk çalışmaların araştırma metodolojisi eleştirildiğinden, günümüzde evreleme için 12 LN sınırı halen altın standart olarak kabul edilmiş değildir ve bu konu tartışmaya açık görülmektedir [65]. Mevcut çalışmada KRK nedeniyle opere edilen 154 hastada diseke edilen ortalama LN sayısı 46.9 (8-139) olup LN dağılımına bakıldığında ortalama 24.17 (aralık: 0-87) ile sadece parakolik bölgede 12'den fazla LN saptandı.

Lenfatik yayılım, kanser hücrelerinin öngörülebilir ve kademeli bir şekilde göç ettiği bir süreci takip eder; parakolik bölgedeki LN'lere, sonra intermediyer bölgedeki LN'lere ve daha sonra ise prinsipal bölgedeki LN'lere yayılır. Hematojen olarak ise başta karaciğer gibi uzak organlara yayılım olur [66,67].

Nagasaki ve ark.'ların çalışmasında TME uygulanan kolon kanseri hastalarında parakolik ve intermediyer bölgede ortalama LN sayısı sırasıyla 17 (aralık: 7-66) ve 17 (aralık: 4-42) olup parakolik ve intermediyer bölgede sadece metastatik olanların arasında ortalama metastatik LN sayısı sırasıyla 1 (aralık: 1-16) ve 3 (aralık: 1-15) saptanmıştır [68]. Bu çalışmada parakolik ve intermediyer bölgede ortalama LN sayısı sırasıyla 24.17 (aralık: 0-87) ve 11.83 (1-45) olup parakolik ve intermediyer bölgede ortalama metastatik LN sayısı sırasıyla 0.88 (0-13) ve 0.22 (0-10) olarak saptandı.

Prinsipal bölgedeki lenf nodlarının pozitiflik yüzdesi %1-8 olarak bilinmektedir [66,69]. Kotoaka ve ark.'ların çalışmasında genişletilmiş lenfadenektomi uygulanan KRK hastaların sol ve sağ taraflı tümörlerde prinsipal bölgedeki ortalama LN sayısı sırasıyla 3.1 (aralık: 3-6), 1.8 (aralık: 2-5) ve ortalama metastatik LN sayısı sırasıyla 0.1 (aralık: 0-6), 0.06 (aralık: 0-4) saptanmıştır [69]. Çalışmamızda sol taraflı KRK hastalarının prinsipal bölgedeki ortalama LN sayısı 2.55 (aralık: 0-9) ve ortalama metastatik LN sayısı 0.046 (aralık: 0-3) olarak saptandı.

Anania ve ark.'nın yaptığı meta-analizde sağ hemikolektomi uygulanan 2508 hasta komplet TME ve inkomplet TME olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Toplam LN sayısı, TME grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur [51]. Yamaoka ve ark.'nın yaptığı çalışmada sağ taraf kolon kanserlerinde ortalama 34.6 ± 11.4 LN, sol taraf kolon kanserlerinde ortalama 31.2 ± 10.6 LN saptanmıştır [70]. Çalışmamızda sağ hemikolektomi uygulanan hastalarda ortalama 43.3 LN, sol hemikolektomi ve anterior rezeksiyon uygulanan hastalarda ise ortalama 49.19 LN saptandı.

Park ve ark.'larının çalışmasında transvers kolektomi uygulanan 37 hastanın ortalama LN sayısı 21.4 ± 16.9 olarak saptanmıştır [71]. Çalışmamızda transvers kolektomi uygulanan hastalarda ortalama LN sayısı 53.0 (aralık: 31-60) saptandı.

Lavy ve ark.'ların çalışmasında sol hemikolektomi ve sigmoidektomi uygulanan hastaların ortalama LN sayısı 24 ± 13 olup sadece metastatik LN olan hastalarda ortalama metastatik LN sayısı 6.16 saptanmıştır [72]. Çalışmamızda sol hemikolektomi uygulanan hastaların ortalama LN sayısı 31.7 (aralık: 16-60) olup ortalama metastatik LN sayısı 0.8 (aralık: 0-3), ve anterior rezeksiyon yaptığımız hastaların ortalama LN sayısı 53.91 (aralık: 14-99) olup ortalama metastatik LN sayısı 2.05 (aralık: 0-16) saptandı.

Sol kolon ve rektum cerrahisinde TME veya TMEr uygulanması için operasyonda İMA ve İMV'nin damar kökünden bağlanması gerekmektedir. Lenf nodlarının vasküler yapıların etrafında görüldüğü bilinmekte olup bazı çalışmalarda İMV etrafında LN saptandığını belirtmektedir [73]. Bilgin ve ark.'larının çalışmasında rektum kanserlerinde İMV'ye yüksek ligasyon uygulayarak *en bloc* çıkarılan materyallerde İMV bölgesindeki LN'ları incelendiğinde ortalama 2 (aralık:1-8) LN saptanmıştır [73]. Bizim çalışmamızda İMV bölgesinde ortalama LN sayısı 0.75 (aralık: 0-3) olarak hesaplandı.

Ameliyat edilen rektum tümörlerindeki çoğu mezorektal lenf nodları, posterior ve üst mezorektumda yer alır. Metastatik lenf nodlarının, superior rektal arter boyunca uzanan tümörün bitişiğinde ve üzerinde bulunma olasılığı daha yüksektir. Topor ve ark.'ların çalışmasında kanser öyküsü olmayan 7 kadavranın mezorektum ve yan duvar bölgesindeki LN dağılımına

bakıldığında; ortalama LN sayısı 24.9 (aralık: 16-41) olup üst mezorektumda ortalama LN sayısı 4.6 (aralık: 3-9), orta mezorektumda ortalama LN sayısı 8.1 (aralık: 3-16) ve alt mezorektumda ortalama LN sayısı 1.1 (aralık: 0-3) saptanmıştır [57].

Sprenger ve ark'ların çalışmasında 81 rektum kanser hastasının neoadjuvan tedavi sonrası LN'leri değerlendirmesinde; ortalama LN sayısı 29.8 ± 13.7 olup ortalama metastatik LN sayısı 2.56 (aralık: 1-8) saptanmıştır [74]. Bizim çalışmamızda neoadjuvan tedavi alan 27 rektum kanseri hastasının LN değerlendirmesinde; çıkarılan ortalama LN sayısı 31.66 (aralık: 8-56) ve ortalama pozitif LN sayısı 1.33 (aralık: 0-12) olarak saptandı. Sadece mezorektum değerlendirildiğinde ortalama LN sayısı 12.96 (aralık: 1-28) ve ortalama metastatik LN sayısı 0.88 (0-8) olarak bulundu. Neoadjuvan tedavi görmüş lokal ileri rektum tümörlerinde cerrahi sonrası LN evrelemesi açısından mezorektumda en az 12 LN'nin patolojik olarak incelenmesini önermekteyiz.

5.2 SONUÇ

Kolorektal kanser cerrahisi sonrası LN sayısı, hastanın prognostik evrelemesi için belirleyici bir faktördür ve 12 LN sınırı halen altın standart değildir. LN'lerin incelenmesini etkileyebilecek farklı değişkenler mevcuttur; cerrahın hem de patoloğun işini daha verimli hale getirmek için LN örneklemesini etkileyebilecek değiştirilebilir ve değiştirilemez tüm değişkenler incelenmelidir. Mümkün olduğunca çok sayıda LN elde etmek için titiz cerrahi teknik ve yeterli uzunlukta spesimen gereklidir. Çalışmamızda KRK cerrahisinde oldukça deneyimli olan bir cerrahın ve bir patoloğun incelemesi sonucu ortalama 46.9 LN saptandı. Kolorektal kanser hastalarının prognostik evrelemesinde önemli bir faktör olan 12 LN sınırı ile ilgili olarak yeniden bir konsensus oluşturularak LN sınırının daha yüksek sayıya çıkarılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

- 1) Ma CS, Tong YX, Gong JP. Distribution of Metastatic Cancer Cells in Colorectal Mesentery. *World J Surg* 2020;44(3): 967-972. doi: 10.1007/s00268-019-05284-5
- 2) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70(1): 7-30. doi: 10.3322/caac.21590
- 3) Bouvier AM, Launoy G, Bouvier V, Rollot F, Manfredi S, Faivre J, Cottet V, Jooste V. Incidence and patterns of late recurrences in colon cancer patients. *Int J Cancer* 2015;137(9): 2133-2138. doi: 10.1002/ijc.29578
- 4) Lee SY, Yeom SS, Kim CH, Kim YJ, Kim HR. Distribution of lymph node metastasis and the extent of lymph node dissection in descending colon cancer patients. *ANZ J Surg* 2019;89(9): 373-378. doi: 10.1111/ans.15400. Epub 2019 Aug 26
- 5) Ong ML, Schofield JB. Assessment of lymph node involvement in colorectal cancer. *World J Gastrointest Surg* 2016;8(3): 179-192. doi:10.4240/wjgs.v8.i3.179
- 6) Scholefield JH, Eng C. Colorectal cancer: diagnosis and clinical management. In: Sugihara K, Kinugasa Y, Tsukamoto S (eds) *Radical colonic resection*, 1st edn. Wiley-Blackwell, New York, 2014: 87–103.
- 7) Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome. *Colorectal Dis* 2009;11(4): 354-364. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x
- 8) Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69(10): 613-616. doi: 10.1002/bjs.1800691019

- 9) Kluth D, Jaeschke-Melli S, Fiegel H. The embryology of gut rotation. *Semin Pediatr Surg* 2003;12(4): 275-279.
- 10) Kierner AC, Zelenka I, Heller S, Burian M. Surgical anatomy of the spinal accessory nerve and the trapezius branches of the cervical plexus. *Arch Surg* 2000;135: 1428–1431.
- 11) Dumlu EG, Tokac M, Karakoc D. Colorectal Embryology and Anatomy. In: Engin O. (eds) *Colon Polyps and the Prevention of Colorectal Cancer*. Springer, Cham 2015. https://doi.org/10.1007/978-3-319-17993-3_1
- 12) Wakeley CP. The Position of the Vermiform Appendix as Ascertained by an Analysis of 10,000 Cases. *J Anat* 1933;67(Pt 2): 277-283.
- 13) van Gulik TM, Schoots I. Anastomosis of Riolan revisited: the meandering mesenteric artery. *Arch Surg*. 2005 Dec;140(12): 1225-1229. doi: 10.1001/archsurg.140.12.1225
- 14) Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6): 394-424. doi: 10.3322/caac.21492
- 15) Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol* 2019;14(2): 89-103. doi:10.5114/pg.2018.81072
- 16) Finlay A Macrae, Richard M Goldberg, David Seres, Diane MF Savarese. Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. (<https://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors#H33>).
- 17) Burt RW, DiSario JA, Cannon-Albright L. Genetics of colon cancer: impact of inheritance on colon cancer risk. *Annu Rev Med* 1995; 46:371.
- 18) Lynch HT, Smyrk TC, Watson P, Lanspa SJ, Lynch JF, Lynch PM, Cavalieri RJ, Boland CR. Genetics, natural history, tumor spectrum, and pathology of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: an updated review. *Gastroenterology* 1993;104(5): 1535-1549. doi: 10.1016/0016-5085(93)90368-m

- 19) Yurgelun MB, Kulke MH, Fuchs CS, Allen BA, Uno H, Hornick JL, Ukaegbu CI, Brais LK, McNamara PG, Mayer RJ, Schrag D, Meyerhardt JA, Ng K, Kidd J, Singh N, Hartman AR, Wenstrup RJ, Syngal S. Cancer Susceptibility Gene Mutations in Individuals With Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 2017;35(10): 1086-1095. doi: 10.1200/JCO.2016.71.0012
- 20) Li J, Woods SL, Healey S, Beesley J, Chen X, Lee JS, Sivakumaran H, Wayte N, Nones K, Waterfall JJ, Pearson J, Patch AM, Senz J, Ferreira MA, Kaurah P, Mackenzie R, Heravi-Moussavi A, Hansford S, Lannagan TRM, Spurdle AB, Simpson PT, da Silva L, Lakhani SR, Clouston AD, Bettington M, Grimpen F, Busuttill RA, Di Costanzo N, Boussioutas A, Jeanjean M, Chong G, Fabre A, Olschwang S, Faulkner GJ, Bellos E, Coin L, Rioux K, Bathe OF, Wen X, Martin HC, Neklason DW, Davis SR, Walker RL, Calzone KA, Avital I, Heller T, Koh C, Pineda M, Rudloff U, Quezado M, Pichurin PN, Hulick PJ, Weissman SM, Newlin A, Rubinstein WS, Sampson JE, Hamman K, Goldgar D, Poplawski N, Phillips K, Schofield L, Armstrong J, Kiraly-Borri C, Suthers GK, Huntsman DG, Foulkes WD, Carneiro F, Lindor NM, Edwards SL, French JD, Waddell N, Meltzer PS, Worthley DL, Schrader KA, Chenevix-Trench G. Point Mutations in Exon 1B of APC Reveal Gastric Adenocarcinoma and Proximal Polyposis of the Stomach as a Familial Adenomatous Polyposis Variant. *Am J Hum Genet* 2016;98(5): 830-842. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.03.001
- 21) Koessler T, Oestergaard MZ, Song H, Tyrer J, Perkins B, Dunning AM, Easton DF, Pharoah PD. Common variants in mismatch repair genes and risk of colorectal cancer. *Gut* 2008;57(8): 1097-1101. doi: 10.1136/gut.2007.137265
- 22) Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999;116(6): 1453-1456. doi: 10.1016/s0016-5085(99)70510-x

- 23) Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992;326(10): 658-662. doi: 10.1056/NEJM199203053261002
- 24) Tuohy TM, Rowe KG, Mineau GP, Pimentel R, Burt RW, Samadder NJ. Risk of colorectal cancer and adenomas in the families of patients with adenomas: a population-based study in Utah. *Cancer* 2014;120(1): 35-42. doi: 10.1002/cncr.28227
- 25) Cottet V, Pariente A, Nalet B, Lafon J, Milan C, Olschwang S, Bonaiti-Pellié C, Faivre J, Bonithon-Kopp C; ANGH Group. Colonoscopic screening of first-degree relatives of patients with large adenomas: increased risk of colorectal tumors. *Gastroenterology* 2007;133(4): 1086-1092. doi: 10.1053/j.gastro.2007.07.023
- 26) Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2015;181(11): 832-845. doi: 10.1093/aje/kwu357
- 27) Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, Corley DA, Tei Y, Buffler PA. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? *Am J Gastroenterol* 2011;106(11): 1911-1921. doi: 10.1038/ajg.2011.301
- 28) Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward MH, Park Y, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Sinha R. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res* 2010;70(6): 2406-2414. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-3929
- 29) Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008;134(2): 388-395. doi: 10.1053/j.gastro.2007.11.007
- 30) Wallace K, Grau MV, Ahnen D, Snover DC, Robertson DJ, Mahnke D, Gui J, Barry EL, Summers RW, McKeown-Eyssen G, Haile RW, Baron JA. The association of lifestyle and dietary factors with the risk for serrated polyps of the colorectum. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(8): 2310-2317. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0211

- 31) Buchanan DD, Sweet K, Drini M, Jenkins MA, Win AK, English DR, Walsh MD, Clendenning M, McKeone DM, Walters RJ, Roberts A, Pearson SA, Pavluk E, Hopper JL, Gattas MR, Goldblatt J, George J, Suthers GK, Phillips KD, Woodall S, Arnold J, Tucker K, Muir A, Field M, Greening S, Gallinger S, Perrier R, Baron JA, Potter JD, Haile R, Frankel W, de la Chapelle A, Macrae F, Rosty C, Walker NI, Parry S, Young JP. Risk factors for colorectal cancer in patients with multiple serrated polyps: a cross-sectional case series from genetics clinics. *PLoS One* 2010;5(7): e11636. doi: 10.1371/journal.pone.0011636
- 32) Jänne PA, Mayer RJ. Chemoprevention of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;342(26): 1960-1968. doi: 10.1056/NEJM200006293422606
- 33) Kasi A, Handa S, Bhatti S, Umar S, Bansal A, Sun W. Molecular Pathogenesis and Classification of Colorectal Carcinoma. *Curr Colorectal Cancer Rep* 2020;16(5): 97-106. doi: 10.1007/s11888-020-00458-z
- 34) Nelson S, Näthke IS. Interactions and functions of the adenomatous polyposis coli (APC) protein at a glance. *J Cell Sci* 2013;126(Pt 4): 873-7. doi: 10.1242/jcs.100479
- 35) Narayan S, Roy D. Role of APC and DNA mismatch repair genes in the development of colorectal cancers. *Mol Cancer* 2003;2: 41. doi: 10.1186/1476-4598-2-41
- 36) Lepourcelet M, Chen YN, France DS, Wang H, Crews P, Petersen F, Bruseo C, Wood AW, Shivdasani RA. Small-molecule antagonists of the oncogenic Tcf/beta-catenin protein complex. *Cancer Cell* 2004;5(1): 91-102. doi: 10.1016/s1535-6108(03)00334-9
- 37) Iacopetta B. TP53 mutation in colorectal cancer. *Hum Mutat* 2003;21(3): 271-276. doi: 10.1002/humu.10175
- 38) Chang CC, Lin PC, Lin CC, Lan YT, Lin HH, Lin CH, Yang SH, Liang WY, Chen WS, Jiang JK, Lin JK, Chang SC. Molecular and Clinicopathological Differences by Age at the Diagnosis of Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci* 2017;18(7): 1441. doi: 10.3390/ijms18071441

- 39) Walther A, Johnstone E, Swanton C, Midgley R, Tomlinson I, Kerr D. Genetic prognostic and predictive markers in colorectal cancer. *Nat Rev Cancer* 2009;9(7): 489–499.
- 40) Martín M, Simon-Assmann P, Kedinger M, Martin M, Mangeat P, Real FX, Fabre M. DCC regulates cell adhesion in human colon cancer derived HT-29 cells and associates with ezrin. *Eur J Cell Biol* 2006;85(8): 769-783. doi: 10.1016/j.ejcb.2006.02.013
- 41) Overman MJ, McDermott R, Leach JL, Lonardi S, Lenz HJ, Morse MA, Desai J, Hill A, Axelson M, Moss RA, Goldberg MV, Cao ZA, Ledezine JM, Maglinte GA, Kopetz S, André T. Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2017;18(9): 1182-1191. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30422-9
- 42) Lao VV, Grady WM. Epigenetics and colorectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8(12): 686-700. doi: 10.1038/nrgastro.2011.173
- 43) Astin M, Griffin, T, Neal, RD, Rose, P, Hamilton, W. "The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review". *The British Journal of General Practice* 2011;61(586): 231–243. doi:10.3399/bjgp11X572427
- 44) Alpers DH, Kalloo AN, Kaplowitz N, Owyang C, Powell DW (2008). Yamada T, ed. *Principles of clinical gastroenterology*. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell. 2015; 381
- 45) Juul JS, Hornung N, Andersen B, Laurberg S, Olesen F, Vedsted P. The value of using the faecal immunochemical test in general practice on patients presenting with non-alarm symptoms of colorectal cancer. *British Journal of Cancer* 2018;119 (4): 471–479. doi:10.1038/s41416-018-0178-7

- 46) Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160(3): 171. doi: 10.7326/M13-1484
- 47) Cunningham D, Atkin W, Lenz HJ, Lynch HT, Minsky B, Nordlinger B, Starling N. Colorectal cancer. *Lancet* 2010;375(9719): 1030-1047. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60353-4
- 48) Thirunavukarasu P, Talati C, Munjal S, Attwood K, Edge SB, Francescutti V. Effect of incorporation of pretreatment serum carcinoembryonic antigen levels into AJCC staging for colon cancer on 5-year survival. *JAMA Surg* 2015;150(8): 747-755. doi: 10.1001/jamasurg.2015.0871
- 49) Mary R. Kwaan, David B. Stewart Sr, and Kelli Bullard Dunn. Colon, Rectum, and Anus. In: Brunickardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Kao LS, Matthews JB, Pollock RE (eds). *Schwartz's Principles of Surgery*, 11th ed. McGraw Hill, New York, 2019, p:1259-1323.
- 50) Weiser MR. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2018;25(6): 1454-1455. doi: 10.1245/s10434-018-6462-1
- 51) Anania G, Davies RJ, Bagolini F, Vettoretto N, Randolph J, Ciocchi R, Donini A. Right hemicolectomy with complete mesocolic excision is safe, leads to an increased lymph node yield and to increased survival: results of a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol* 2021;25(10): 1099-1113. doi: 10.1007/s10151-021-02471-2
- 52) Langman G, Patel A, Bowley DM. Size and distribution of lymph nodes in rectal cancer resection specimens. *Dis Colon Rectum* 2015;58(4): 406-14. doi: 10.1097/DCR.0000000000000321
- 53) Katsoulis IE, Tzelvels L, Lysikatos J, Karaitianos IG. Factors associated with lymph node retrieval in surgery for colorectal cancer. *J BUON* 2020;25(4):1854-1859.

- 54) Buccafusca G, Proserpio I, Tralongo AC, Rametta Giuliano S, Tralongo P. Early colorectal cancer: diagnosis, treatment and survivorship care. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;136: 20-30. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.01.023
- 55) Newland RC, Chan C, Chapuis PH, Keshava A, Rickard MJFX, Stewart P, Suen M, Lee K, Dent OF. Relative effects of direct spread, lymph node metastasis and venous invasion in relation to blood borne distant metastasis present at the time of resection of colorectal cancer. *Pathology* 2020;52(6): 649-656. doi: 10.1016/j.pathol.2020.06.007
- 56) Kalantzis I, Nonni A, Pavlakis K, Delicha EM, Miltiadou K, Kosmas C, Ziras N, Gkoumas K, Gakiopoulou H. Clinicopathological differences and correlations between right and left colon cancer. *World J Clin Cases* 2020;26;8(8): 1424-1443. doi: 10.12998/wjcc.v8.i8.1424
- 57) Topor B, Acland R, Kolodko V, Galandiuk S. Mesorectal lymph nodes: their location and distribution within the mesorectum. *Dis Colon Rectum* 2003;46: 779-785.
- 58) Luo C, Cen S, Ding G, Wu W. Mucinous colorectal adenocarcinoma: clinical pathology and treatment options. *Cancer Commun (Lond)* 2019;29;39(1): 13. doi: 10.1186/s40880-019-0361-0
- 59) Leopoldo S, Lorena B, Cinzia A, Gabriella DC, Luciana BA, Renato C, et al. Two subtypes of mucinous adenocarcinoma of the colorectum: clinicopathological and genetic features. *Ann Surg Oncol* 2008;15(5): 1429-1439. doi: 10.1245/s10434-007-9757-1
- 60) Huguen N, van Beek JJP, de Wilt JHW, Nagtegaal ID. Insight into mucinous colorectal carcinoma: clues from etiology. *Ann Surg Oncol* 2014;21(9): 2963-2970. doi: 10.1245/s10434-014-3706-6
- 61) Benhaim L, Benoist S, Bachet JB, Julié C, Penna C, Nordlinger B. Salvage colectomy for endoscopically removed malignant colon polyps: is it possible to determine the optimal number of lymph nodes that need to be harvested? *Colorectal Dis* 2012;14(1): 79-86. doi: 10.1111/j.1463-1318.2011.02533.x

- 62) Yang Y, Huang X, Sun J, Gao P, Song Y, Chen X, Zhao J, Wang Z. Prognostic value of perineural invasion in colorectal cancer: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2015;19(6): 1113-22. doi: 10.1007/s11605-015-2761-z
- 63) Hu G, Li L, Hu K. Clinical implications of perineural invasion in patients with colorectal cancer. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(17): e19860. doi:10.1097/MD.00000000000019860
- 64) Li Destri G, Di Carlo I, Scilletta R, Scilletta B, Puleo S. Colorectal cancer and lymph nodes: the obsession with the number 12. *World J Gastroenterol* 2014;28;20(8): 1951-1960. doi: 10.3748/wjg.v20.i8.1951
- 65) Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17: 1471–1474.
- 66) Kataoka K, Ysebaert H, Shiozawa M, Reynders D, Ikeda M, Tomita N, Goetghebeur E, Ceelen W. Prognostic significance of number versus location of positive mesenteric nodes in stage iii colon cancer. *Eur J Surg Oncol* 2019;45(10): 1862-1869. doi: 10.1016/j.ejso.2019.05.022
- 67) Klein CA. Parallel progression of primary tumours and metastases. *Nat Rev Cancer* 2009;9(4): 302-312. doi: 10.1038/nrc2627
- 68) Nagasaki T, Akiyoshi T, Fujimoto Y, Konishi T, Nagayama S, Fukunaga Y, Arai M, Ueno M. Prognostic Impact of Distribution of Lymph Node Metastases in Stage III Colon Cancer. *World J Surg* 2015;39(12): 3008-3015. doi: 10.1007/s00268-015-3190-6
- 69) Huh JW, Kim YJ, Kim HR. Distribution of lymph node metastases is an independent predictor of survival for sigmoid colon and rectal cancer. *Ann Surg* 2012;255(1): 70-78.
- 70) Yamaoka Y, Kinugasa Y, Shiomi A, Yamaguchi T, Kagawa H, Yamakawa Y, Furutani A, Manabe S. The distribution of lymph node metastases and their size in colon cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2017;402(8): 1213-1221. doi: 10.1007/s00423-017-1628-z

- 71) Park HM, Lee J, Lee SY, Kim CH, Kim HR. Distribution of lymph node metastasis and oncological outcomes of mid-transverse colon cancer: extended versus transverse colectomy. *Colorectal Dis* 2021;23(8): 2007-2013. doi: 10.1111/codi.15659
- 72) Lavy R, Madjar-Markovitz H, HersHKovitz Y, Sandbank J, Halevy A. Influence of colectomy type and resected specimen length on number of harvested lymph nodes. *Int J Surg* 2015;24(Pt A): 91-94. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.11.011
- 73) Bilgin IA, Aytaç E, Baca B, Benlice Ç, Aghayeva A, Esen E, Göksel S, Tayfun KCBL, Hamzaoglu I. En-Bloc Excision of the High-ligated Inferior Mesenteric Vein Pedicle With the Specimen in Patients Undergoing Minimally Invasive and Open Sphincter Saving Rectal Resections for Cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2019;29(1): 13-17. doi: 10.1097/SLE.0000000000000615
- 74) Sprenger T, Rothe H, Becker H, Beissbarth T, Homayounfar K, Gauss K, Kitz J, Wolff H, Scheel AH, Ghadimi M, Rödel C, Conradi LC, Liersch T. Lymph node metastases in rectal cancer after preoperative radiochemotherapy: impact of intramesorectal distribution and residual micrometastatic involvement. *Am J Surg Pathol* 2013;37(8): 1283-1289. doi: 10.1097/PAS.0b013e3182886ced

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 26.12.2017

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolorektal Kanser Cerrahisinde Lenf Nodu İstasyonuna Göre Lenf Nodlarının Metastaz Sayısı ve Dağılımı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof Dr Orhan Alimoğlu
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Genel Cerrahi
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TURU	FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Gözlemsel ilaç çalışması ☐
		Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐
		İlaç dışı klinik araştırma ☒
		Retrospektif ☐
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	☒	İngilizce	☐	Diğer	☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama					
	SİGORTA	☐							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐							
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐							
	İLAN	☐							
	YILLIK BİLDİRİM	☐							
	SONUÇ RAPORU	☐							
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐							
DİĞER:	☐								
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2017/0323	Tarih: 26.12.2017							
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 26.12.2017

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolorektal Kanser Cerrahisinde Lenf Nodu İstasyonuna Göre Lenf Nodlarının Metastaz Sayısı ve Dağılımı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Sebahat Dilek Torun	Halk Sağlığı	Özel Kuruluş	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hacer İciran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Şaliha Şahin	İşçi		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi