T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ÜMRANİYE SUAM

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

REKTUM KANSERİ CERRAHİSİNDE KONVANSİYONEL TEKNİK VE ROBOT YARDIMLI LAPAROSKOPİK TEKNİĞİN ÇOK YÖNLÜ KARŞILAŞTIRILMASI VE SAĞKALIM ANALİZLERİ

Dr. Ali Ediz KIVANÇ

Tez Danışmanı: Dr. Adnan ÖZPEK
Yardımcı Tez Danışmanı: Doç. Dr. Abdullah ŞİŞİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020

I. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan sayın Prof. Dr. Fikret Ezberci'ye, sayın Prof. Dr. Gürhan Baş'a, sayın Prof. Dr. Neşet Köksal'a ve sayın Prof. Dr. Ömer Faruk Özkan'a,

Ayrıca 5 yıldan uzun süren asistanlık hayatımın her aşamasının büyük bir parçası olan, eğitimimde en önemli yolları çizen ve etik, pratik, teorik hiçbir konuda bilgilerini esirgemeyen mentorum Doç. Dr. Abdullah Şişik'e,

Meslek hayatım boyunca aklımdan çıkmayacak olan ve tecrübe ve bilgilerini bana aktaran, tez danışmanım sayın Op. Dr. Adnan Özpek'e ve tüm uzman ağabey ve ablalarıma,

Bu zorlu Genel Cerrahi Asistanlık dönemimdeki bitmesi imkansızmış gibi görünen nöbetleri beraber bitirdiğimiz, günlerce uyumadan omuz omuza çalışıp, tüm yorgunluklara rağmen beraber gülebildiğimiz, kıdemlilerim Op. Dr. İlyas Kudaş, Op. Dr. Feyza Aşıkuzunoğlu ve kardeşlerim Op. Dr. Hakan Çakıt, Ast. Dr. Ahmet Topçu'ya ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon ekibine,

Ancak filmlerde olabilecek süper-kahraman özverisiyle çalışan tüm ameliyathane ve servis hemşireleri ve personellerine,

Sonsuz teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Bana hayat veren, bu hayatı da sorumlu, ahlaklı ve özverili bir şekilde yaşamamı aşılayan, hiçbir yardımı ve desteği esirgemeyen annem, babam ve ağabeyime,

Asistanlığımın zorluklarını her gün gözleyen ve göğüsleyen, manevi desteğiyle tüm zorlukları atlatmamı sağlayan eşim Dr. Dilara Kıvanç'a ve ışığıyla karanlıktan kurtulduğum kızım Nova Kıvanç'a ebedi sevgilerimi yolluyorum.

Dr. Ali Ediz Kıvanç

II. İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR **i**

İÇİNDEKİLER **ii**

ÖZET **iv**

ABSTRACT **v**

KISALTMALAR **vi**

TABLO LİSTESİ **viii**

ŞEKİL LİSTESİ **ix**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1. EMBRİYOLOJİ 2

2.2. REKTUM ANATOMİSİ 2

2.2.1. Vasküler Yapıları 6

2.2.2. Lenfatik Drenajı 6

2.2.3. Sinir Sistemi ve İnnervasyon 7

2.3. HİSTOLOJİ 7

2.4. FİZYOLOJİ 8

2.5. KOLOREKTAL KANSER 8

2.5.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji 9

2.5.2. Kolorektal Kanser Genetiği ve Patogenezi 10

2.5.3. Genetik Yolaklar 11

2.5.4. Rektum Kanserinin Yönetimi 12

2.5.5. Rektum Kanserinde Anatomi, Fizik Muayene ve Rijid Sigmoidoskopi 13

2.5.6. Evreleme 15

2.5.7. Görüntüleme 16

2.5.7.1. Endorektal ultrason 16

2.5.7.2. Manyetik rezonans görüntüleme 17

2.5.7.3. Pozitron emisyon tomografisi 17

2.5.7.4. Bilgisayarlı tomografi 17

2.6. REKTUM KANSERİ TEDAVİSİ 18

2.6.1. Neoadjuvan Kemoterapi ve Radyoterapi 18
2.6.2. Rektum Kanseri Ameliyatı 19
2.6.2.1. Ameliyat prensipleri 19
2.6.2.2. Low anterior rezeksiyon ve total mezorektal eksizyon 20
2.6.2.3. Robotik cerrahi 20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 21
3.1. Cerrahi Teknik 23
3.1.1. Konvansiyonel Cerrahi 23
3.1.2. Robot Yardımlı Laparoskopik Cerrahi 25
3.2. İstatistiksel İncelemeler 26
4. BULGULAR 27
4.1. Çalışma Gruplarının Farklı Parametrelerle Karşılaştırılması 27
4.2. Genel Sağkalım Analizi 36
4.2.1. Sağkalım Üzerine Etkisi Olduğu Düşünülen Parametrelerin İncelenmesi 39
5. TARTIŞMA 43
6. SONUÇ 48
7. KAYNAKLAR 49
8. ÖZGEÇMİŞ 56

III. ÖZET

Amaç: Rektum kanseri nedeniyle total mezorektal eksizyonla birlikte low anterior rezeksiyon ile tedavi edilen hastalarda konvansiyonel cerrahi (KC) ve robot yardımlı laparoskopik (ROYAL) cerrahi tekniklerinin karşılaştırılması, demografik ve patolojik veriler, perioperatif bulgular ve sağkalım durumunun analizi hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: Konvansiyonel cerrahi (n=44) ve robot yardımlı laparoskopik cerrahi (n=85) uygulanan rektum kanseri hastaları demografik parametreler, tümör lokasyonları, neoadjuvan kemoradyoterapi (NKRT) alıp almadığı, hastaların ASA skorları, ameliyat süreleri, kan transfüzyonu miktarları, hastanede kalış süreleri, tümör evreleri, toplam ve pozitif lenf nodu sayıları ve cerrahi sınır durumları çerçevesinde karşılaştırıldı. Hastaların sağkalım süreleri belirlenip gruplar arasındaki fark incelenip sağkalıma etkisi olan parametreler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grupları incelendiğinde KC grubunun yaş ortalaması 62,23±12,45, ROYAL grubunun ise 59,13±11,10 saptanmıştır. Tümör lokasyonları her iki grupta benzer saptanmıştır. Evreler incelendiğinde istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Operasyon süresi KC grubunda daha kısa saptanmıştır (309,20±123,36 / 401,94±115,39 dk) (p=0,001). Çıkarılan lenf nodları incelendiğinde KC grubunda daha fazla lenf nodu çıkarıldığı gözlenmiştir (24,93±18,65 / 18,65±11,91) (p=0,034). Metastatik lenf nodları açısından gruplar arası farklılık izlenmemiştir. Neoadjuvan kemoradyoterapi almayan hastalar ayrıca değerlendirildiğinde yine KC grubunda daha fazla lenf nodu çıkarıldığı gözlenmiştir (p=0,016). Ameliyat türlerine göre sağkalım süreleri değerlendirildiğinde 5 yıllık sağ kalım süresi ROYAL grubunda daha uzun saptanmıştır (51.92±1.84 / 44,73±2,98 ay) (p=0.042). Sağkalımı etkileyen faktörleri incelediğimiz Cox-Regresyon Analizi'ne göre mortaliteyi; yaştaki 1 birim artışın 1,049 kat, evre 4 hastalığın varlığının 5,481 kat, tümör marjini pozitifliğinin 6,1 kat, KC uygulanmasının ROYAL'e göre 2,1 kat arttırdığı saptanmıştır.

Sonuç: Rektum kanserinin cerrahi tedavisinde KC ile daha fazla lenf nodu çıkarılmakla birlikte ROYAL uygulanan hastalarda daha uzun sağkalım gözlenmiştir. Sağkalımı etkileyen en önemli parametreler yaş, evre IV hastalığın varlığı, tümör marjin pozitifliği ve KC uygulanması olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: rektum kanseri; konvansiyonel cerrahi; robotik cerrahi; total mezorektal eksizyon; lenf nodu sayısı; sağkalım

IV. ABSTRACT

Aim: We aimed to compare conventional surgery and robot-assisted laparoscopic surgery techniques by analyzing demographic and pathological data, perioperative findings, and survival status in patients treated with low anterior resection with total mesorectal excision due to rectal cancer.

Materials and Methods: Rectal cancer patients that underwent conventional surgery (CS) (n=44) and robot-assisted laparoscopic surgery (RALS) (n=85) were analyzed and compared in terms of demographic parameters, tumor locations, neoadjuvant chemoradiotherapy treatment, ASA scores, duration of surgery, blood transfusions, length of hospital stay, tumor stages, total and positive lymph node counts and surgical margins. Survival times of the patients were determined, the difference between the groups were examined, and the parameters affecting survival were evaluated.

Results: When the study groups were examined, the mean age of the CS group was found to be 62.23 ± 12.45, and the RALS group was 59.13 ± 11.10. Tumor location distribution was similar in both groups. No statistical difference was observed in terms of stage distribution between groups. Operation time was shorter in the CS group (309.20 ± 123.36 / 401.94 ± 115.39 min) ($p = 0.001$). It was observed that more lymph nodes were removed in the KC group (24.93 ± 18.65 / 18.65 ± 11.91) ($p = 0.034$). Again, when patients who did not receive neoadjuvant chemoradiotherapy were also evaluated, it was observed that more lymph nodes were removed in the CS group ($p = 0.016$). Survival time analysis showed that the 5-year survival time was longer in the RALS group (51.92 ± 1.84 / 44.73 ± 2.98 months) ($p = 0.042$). According to Cox-Regression Analysis, in which we examined the factors affecting survival, it was determined that 1 unit increase in age increased mortality by 1.049 times, the presence of stage 4 disease increased mortality by 5.481 times, tumor margin positivity increased mortality by 6.1 times, and CS application increased mortality by 2.1 times compared to RALS.

Conclusion: In the surgical treatment of rectal cancer, more lymph nodes are removed with CS, but longer survival was observed in patients undergoing RALS. The most important parameters affecting survival were determined as age, presence of stage IV disease, tumor margin positivity, and CS application.

Keywords: rectal cancer; conventional surgery; robot-assisted laparoscopic surgery; total mesorectal excision; lymph node count; survival

V. KISALTMALAR

AFAP: Attenue FAP

AJCC: American Joint Committee on Cancer

APR: Abdominoperineal Rezeksiyon

ASA: American Society of Anesthesiologists

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CEA: Carcinoembryonic Antigen

CAMF: CpG Ada Metilasyon Fenotipi

CS: Conventional Surgery

EBFR: Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü

EUS: Endorektal Ultrason

FAP: Familyal Adenamatöz Polipozis

FDG-PET: Florin-18 Florodeksiglukoz - Pozitron Emisyon Tomografisi

FTENH: Fosfataz ve tensin homoloğu

GDP: Guanosine Diphosphate

GİA: Gastrointestinal Anastomoz

GTP: Guanosine Triphosphate

HK: Heterozigotluk Kaybı

HNPKRK: Herediter Nonpolipozis KRK

İMA: İnferiyor Mezenterik Arter

İMV: İnferiyor Mezenterik Ven

KC: Konvansiyonel Cerrahi

KRK: Kolorektal kanser

KRT: Kemoradyoterapi

LAR: Low Anterior Rezeksiyon

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MSI: Mikrosatellit İnstabilite

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

NKRT: Neoadjuvan Kemoradyoterapi

RALS: Robot-assisted Laparoscopic Surgery

ROYAL: Robot Yardımlı Laparoskopi

RS: Rijid Sigmoidoskopi

RT: Radyoterapi

SBÜ-SUAM: Sağlık Bilimleri Üniversitesi – Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

TME: Total Mezorektal Eksizyon

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Kanser Dağılımı

Çizelge-1: Adenom-karsinom Sekansı

Çizelge-2: TNM Evreleme

Çizelge-3: Evrelemelerin Karşılaştırılması

Çizelge-4: Demografik Özelliklerin Dağılımı

Çizelge-5: Tümör Lokalizasyonları, TNM ve Evre

Çizelge-6: Hastalık Sürecine İlişkin Dağılımlar

Çizelge-7: Grupların Demografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

Çizelge-8: Grupların Tümör Lokalizasyonu ve Evreleri Açısından Karşılaştırılması

Çizelge-9: Grupların Hastalık Sürecine İlişkin Parametrelerle Karşılaştırılması

Çizelge-10: NKRT Tedavi Alan ve Almayanlarda Gruplara İlişkin Değerlendirmeler

Çizelge-11: Genel Sağkalım Analizi

Çizelge-12: NKRT Uygulanma Durumuna Göre Sağkalım Analizi

Çizelge-13: Cox-Regresyon Analizi Sonuçları

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Resim-1: Kolorektal Anatomi

Resim-2: Rektum Anatomisi Lateral

Resim-3: Pelvik Anatomi Superior

Resim-4: Lenfatik Drenaj

Resim-5: EUS

Resim-6: Robotik Cerrahi

Şekil-1: NKRT Uygulamaları

Şekil-2: Yaş Dağılımı

Şekil-3: Cinsiyet Dağılımı

Şekil-4: Tümör Lokalizasyonu Dağılımı

Şekil-5: Evrelerin Dağılımı

Şekil-6: Ameliyat Türleri Dağılımı

Şekil-7: Metastatik Lenf Nodu Görülme Oranları Dağılımı

Şekil-8: Mortalite Oranları Dağılımı

Şekil-9: Ameliyat Türüne Göre Operasyon Süreleri Dağılımı

Şekil-10: Ameliyat Türüne Göre Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı Dağılımı

Şekil-11: Genel Sağkalım Grafiği

Şekil-12: Ameliyat Türlerine Göre Sağkalım Grafiği

Şekil-13: NKRT Durumuna Göre Sağkalım Grafiği

Şekil-14: Cox-Regresyon Sağkalım Grafiği

Şekil-15: Evrelere Göre Cox-Regresyon Sağkalım Grafiği

Şekil-16: Ameliyat Türlerine Göre Cox-Regresyon Sağkalım Grafiği

Şekil-17: Tümör Marjinine Göre Cox-Regresyon Sağkalım Grafiği

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolorektal kanser (KRK) dünya çapında en sık gözlenen 3. ve ölüme en sık neden olan 4. kanser türüdür. Elli yaşından sonra görülme sıklığı oldukça artmakta ve özellikle Avrupa, Kuzey Amerika ve Okyanusya Ülkeleri'nde daha sık gözlenmektedir (1). Yıllar içerisinde KRK'nın cerrahi tedavisinde teknik değişimler gözlenmektir. Cerrahi tedavide açık cerrahinin yerini zamanla laparoskopik cerrahi alırken, özellikle rektum kanseri tedavisinde robot yardımlı laparoskopik (ROYAL) low anterior rezeksiyon (LAR) ve total mezorektal eksizyon (TME) son 10 yılda ön plana çıkmıştır (2).

Rektum kanserinin cerrahi tedavisinde laparoskopik cerrahinin konvansiyonel cerrahiden (KC) daha başarısız olmadığı gösterilmiştir. Ancak pelvisin dar yapısı ve açılanmayan enstrümanların bu alanda hareket kısıtlılığının olması teknik açıdan zorluklar çıkarmaktadır (3). Son yıllardaki robotik cerrahi teknolojisinde ortaya çıkan gelişmeler rektum kanserinin cerrahi tedavisinde robot kullanımını ön plana çıkarmıştır. ROYAL'ın en büyük avantajları arasında; 3 boyutlu görüntü sağlayabilmesi, ayarlanabilir ve açılı enstrümanlar ve cerrahın konforu yer almaktadır (1,2,4).

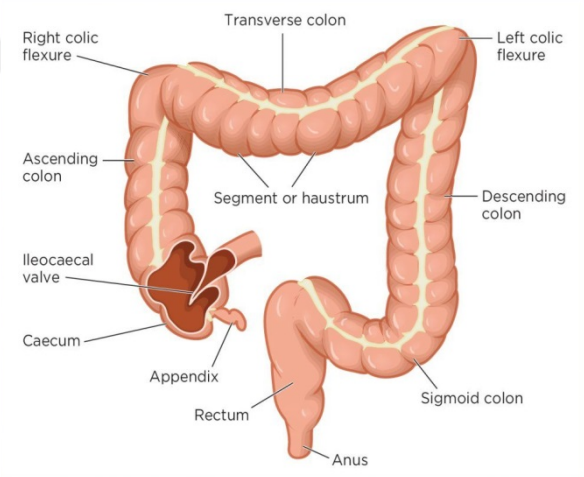
İlk olarak Heald tarafından tariflenen TME'nin KC, laparoskopik ve ROYAL grupları arasında, yeterliliği ve onkolojik sonuçları birçok çalışmada karşılaştırılmıştır (5-7). Çoğu meta-analiz ve prospektif randomize çalışma ise ROYAL ve KC arasındaki farkları belirtmiş olsalar da özellikle kan kaybı, hastanede yatış süresi, kan replasmanı, postoperatif komplikasyonlar ve ameliyat süresi gibi onkolojik sonuçlardan bağımsız parametreler açısından değerlendirmiştir (5-8). Bu açıdan düşünürsek, yeni bir teknik olarak sayılabilecek ROYAL'ın KC'ye üstünlüğünün özellikle lokal nüksün önüne geçen TME yönünden analizi önem arz etmektedir.

Çalışmamızda ROYAL ve KC'yi TME açısından derinlemesine analiz etmek ve ROYAL'ın onkolojik açıdan üstünlüğünü sorgulamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EMBRİYOLOJİ

Gelişimin 3.haftasında "yolk sac"ın endodermal çatısından köken alan foregut, midgut ve hindgut oluşmaya başlar. Rektum, transvers kolonun son 1/3'ü ve desendan kolon ile beraber hindguttan oluşur ve kanlanması inferiyor mezenterik arter tarafından sağlanır. Venöz ve lenfatik drenaj arteri takip eder. Dentat çizgi endoderm kökenli doku ile ektoderm kökenli proctodeumun birleşmesiyle meydana gelir. Distal rektum gelişimi esnasında, "kloaka" adı verilen, distal rektumun ilkel hali olarak bilinen, endoderm ve ektodermden kökenli bir alan oluşur. Bu alan "hindgut"ın devamı olup, gelişimin 6.haftasında anterior ve posteriora doğru sırasıyla ürogenital, anal ve sfinkterik elemanlara farklılaşmaya başlar. 10.haftada posterior kloakadan eksternal anal sfinkter oluşmaya başlar. İnternal sfinkter ise 12.haftada rektumun sirküler kas tabakasından gelişir (9).



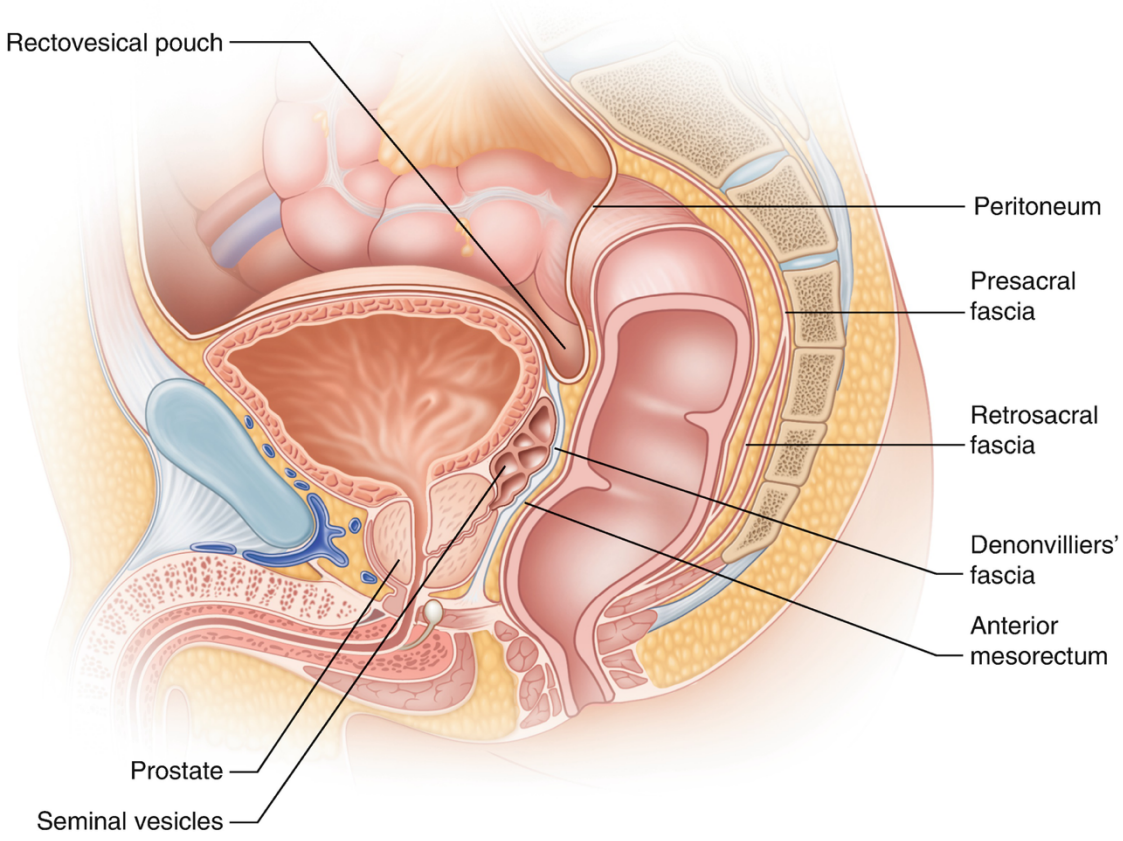
Resim-1: Kolorektal Anatomi.

Kaynak: https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/gastroenterology/gastrointestinal-tract-5-anatomy-functions-large-intestine-23-09-2019/

2.2. REKTUM ANATOMİSİ

Rektum sigmoid kolonla birlikte gayta rezervuarı olarak görev yapmaktadır. Rektosigmoid bileşke promontorium üzerinde yer alır. Anatomistlere göre dentat çizgi rektumun distal uzanımıdır, ancak cerrahlar bu geçiş çizgisinin anal kanal içinde olduğunu ve rektumun bitiminin sfinkter kompleksinin proksimal sınırı olduğunu kabul etmektedirler. Uzunluğu 12 ila 15 cm

arasındadır. Tenyası ve appendicis epiploicası yoktur. Sakrum kıvrımının şeklini almıştır ve posterior duvarının tamamı ekstraperitonealdir (Resim-2). Yalnızca proksimal 1/3'ünün anterior duvarı periton ile kaplıdır. Peritoneal refleksiyon, anal verge'in erkeklerde 7-9 cm kadar, kadınlarda ise 5-7,5 cm kadar proksimalindedir. Rektum önündeki bu intraperitoneal alan Douglas poşu, pelvik cul-de-sac veya rektouterin/rektovezikal poş olarak bilinir. Ekim tipi metastazlar bu alanda bir kitle oluştururursa "Blumer's shelf" adını alır.



Resim-2: Rektum Anatomisi Lateral

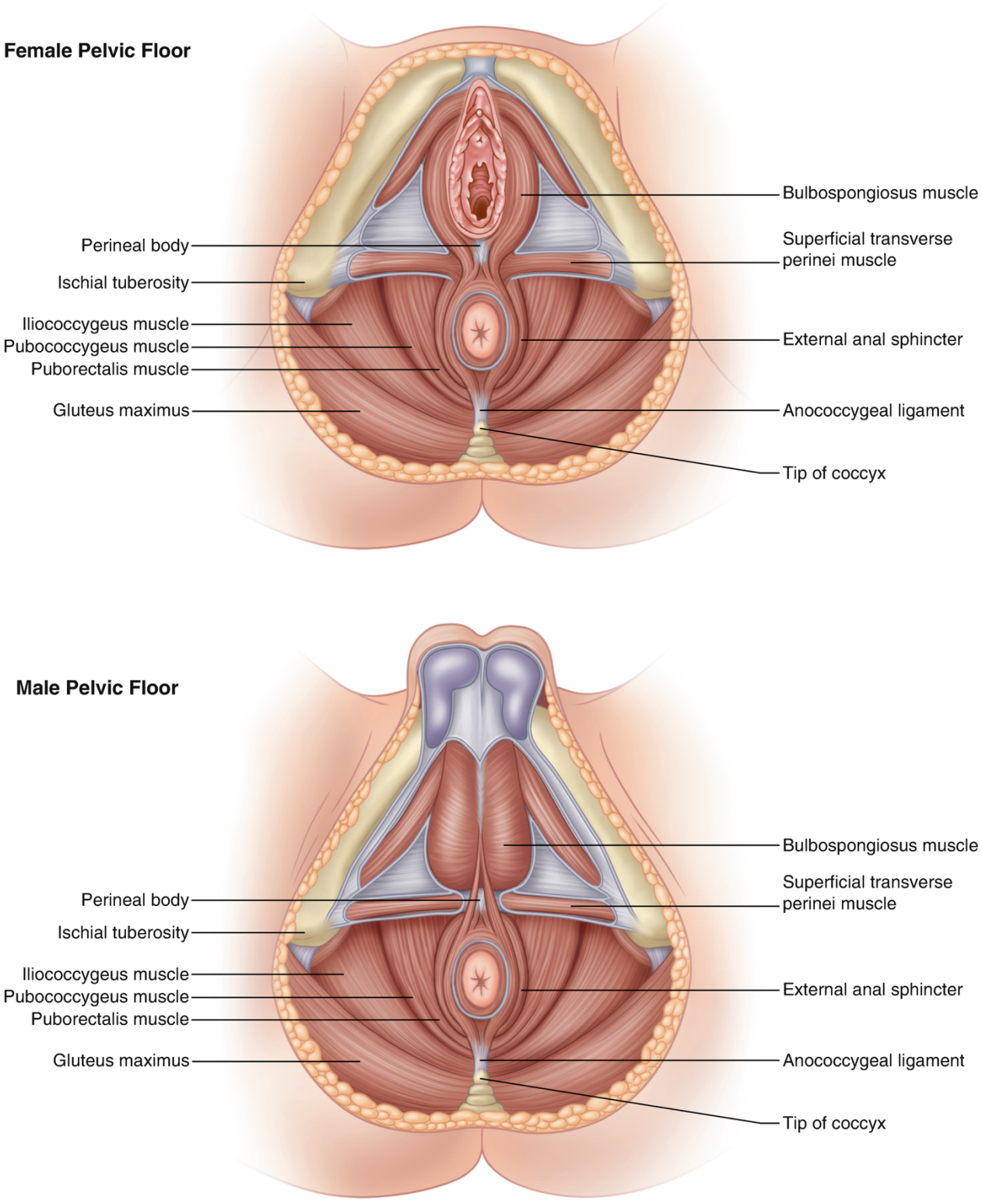
Kaynak: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-25970-3_1

Rektum, Houston valfleri olarak bilinen 3 boğum içerir. Distal ve proksimal valfler sağa, orta valf sola doğru bükülür. Özelleşmiş fonksiyonları olmamakla birlikte, cerrahi olarak mobilizasyon sağlandıktan sonra ortadan kaybolurlar. Bu da yaklaşık 5 santimetrelik ek uzunluk sağlayarak anastomoz aşamasını kolaylaştırmaktadır.

Rektumun posterioru oldukça kalın ve rektum duvarını tamamen kapatan mezorektum ile kaplıdır. Presakral fasya ile mezorektumu ayıran fasya propria proktektomi için oldukça önemli bir alandır, zira TME esnasında mezorektum disseksiyonu presakral fasya ile fasya propria arasından yapılmaktadır. Kansız bir TME için bu planı takip etmek esastır. Mezorektum içinde perirektal lenf nodları bulunur ve temel onkolojik cerrahi prensipler, lokal rekürrensi azalttığı bilinen TME'nin tümörün lenf nodları ve damarları ile beraber çıkarılmasını gerektirir.

Waldeyer fasyası olarak da bilinen rektosakral fasya, S4 seviyesinden anorektal halkaya uzanan presakral fasya ile fasya proprianın birleşimiyle oluşan endoplevik fasya kalınlaşmasıdır. Rektum cerrahisinde, abdominal yaklaşımda, bu fasyanın disseksiyonu derin retrorektal pelvik alana girişi sağladığından büyük önem taşır. Presakral fasya diseksiyonu basivertebral venöz pleksus yaralanması ve masif kanamaya neden olur. Fasya proprianın aşılması ise mezorektum tamamen çıkarılmayacağından lokal rekürrens riskini arttırmaktadır.

Kloakadan köken alan pelvik taban veya diyafram levator aniyi (m. pubococcygeus, iliococcygeus ve puborectalis) içerir (Resim-3). Pelvik organları destekleyen ve eksternal anal sfinkter ile defekasyonu düzenleyen bu zemin sakrum, obturator fasya, iskium ve pubis arasında yer almaktadır. Pubokoksigeal kas lifleri arasındaki açıklıktan anal kanal, üretra, dorsal ven (erkekte) ve vajina (kadında) geçmektedir. Pubokoksigeal kas, iliokoksigeal kas ile beraber levator aniyi daraltıp rektuma lateralden basınç uygulayarak defekasyonu düzenler. Anal sfinkterlerin hemen üzerinde at nalı şeklindeki puborektal kas yer alır ve kasılması anorektal açıyı arttırarak defekasyonu engeller, gevşemesiyle de bu açı düzleşerek defekasyon için gayta geçişine olanak sağlar. Bu kasın çalışmasındaki defektler gayta deşarjında ciddi problemlere neden olabilir (9-11).



Resim-3: Pelvik Anatomi Superior

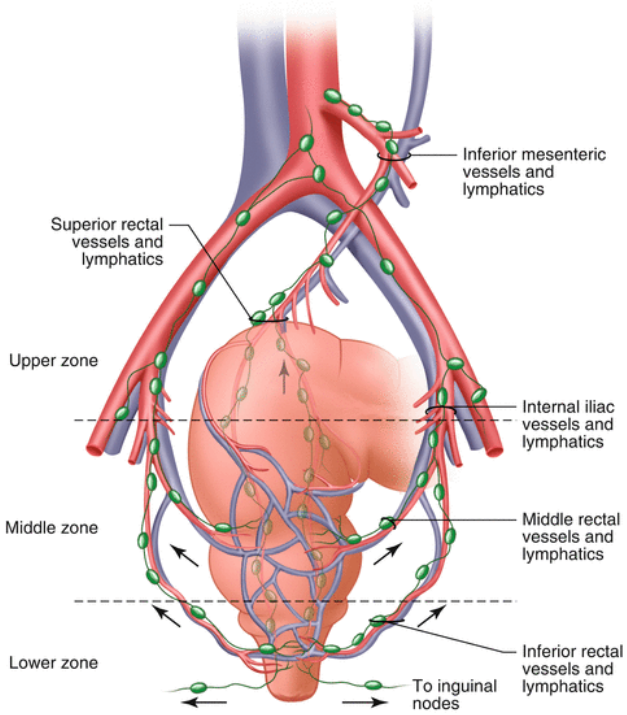
Kaynak: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-25970-3_1

2.2.1. Vasküler Yapıları

Hindgut kanlanmasından inferiyor mezenterik arter (IMA) sorumludur. L2-3 hizasında aorttan çıkan IMA rektum arkasından mezorektuma girerek superior rektal arter olarak sonlanır. İnternal iliak arter kökenli orta rektal arter anterolateral seyrederek rektumun anteriorundan girer. İnternal iliak arterin sonlanımı olan pudendal arterin bir dalı olan inferior rektal arter ise obturator kanalı geçip, obturator fasya üzerinden eksternal anal sfinkteri geçerek anal kanala ulaşır. Venöz drenaj ise arterlerini takip eder. Superior rektal ven inferior mezenterik vene (IMV), orta ve inferior rektal ven ise internal iliak vene dökülür. Splenik venle birleşerek portal vene açılan IMV ve vena cava inferiora açılan internal iliak ven rektum malignitelerinin metastaz alanlarının çeşitliliğini açıklamaktadır (9-11).

2.2.2. Lenfatik Drenajı

Rektum proksimal 2/3'ünün lenfatik drenajı paraaortik lenf nodlarına, buradan da cisterna chyliye olmaktadır. Rektumun geri kalanı ve anal kanalın lenfatik drenajı paraaortik zincire olduğu gibi internal iliak sisteme de olabilmektedir. Kolorektal kanserlerde lenf nodu tutulumu önemli bir prognostik faktördür ve evreleme açısından esastır. Daha anlaşılır olabilmesi için rektum ve anal kanalın lenfatik drenajı Resim-5'te sunulmuştur (9-11).



Resim-4: Lenfatik Drenaj

Kaynak: https://abdominalkey.com/total-mesorectal-excision-with-autonomic-nerve-preservation-optimized-surgery/

2.2.3. Sinir Sistemi ve İnnervasyon

Sempatik innervasyon L1-3 arası pregangliyonik splanknik sinirlerden sağlanmaktadır. Postgangliyonik sinirler ise IMA'yı takip ederek superior rektal arteri izler. Ancak distal rektum, anal kanal ve pelvik diyafram sempatik innervasyonunu pelvik pleksustan almaktadır. Pelvis yan duvarlarında yer alan bu pleksus rektumun orta rektal arterini de içeren lateral stalka yakın seyreder ve presakral pleksustan da sempatik dallar alarak promontoriumdan hipogastrik sinirlere doğru yoğunlaşır. Bu hipogastrik sinirin yaralanması sonrası ejakulasyon patolojileri ortaya çıkmaktadır. Parasempatik sinirler S2-4 arasından köken alır ve Nervi erigentes adını alan bu sinir demetleri pelvik taban kasları, üretra, prostat, seminal veziküller ve mesaneyi innerve eder. Bu demetin yaralanması sonrası, mesane ve erektil disfonksiyonların görülme olasılığı %45'e kadar çıkabilmektedir. Sinirlerin yaralanma seviyesine göre patolojiler de farklılık gösterir. Promontorium yakınlarında bir hipogastrik sinir yaralanması retrograd ejakulasyon ve mesane disfonksiyonuyla prezente olurken, daha aşağıda parasempatik ve sempatik sinirlerin yaralanması impotans ve mesane atonisiyle kendini gösterebilir (9-11).

2.3. HİSTOLOJİ

Kolon duvarı mukoza, submukoza, muskularis propria ve seroza olarak 4 katmandan oluşmaktadır. En iç katman olan mukoza tüm kolon lümenini kaplar. Mukoza da epitelyal katman, lamina propriya ve muskularis propriya olarak 3 katmandan oluşmaktadır. Epiteli kolumnar hücreler, goblet hücreleri ve endokrin hücreleri içermektedir. Lamina propriya ise lenfoid folikülleri, kapiller damarları ve bağ dokularını içermektedir. Muskularis mukozada düz kas hücreleri, kandan zengin vasküler yapıları ve lenfatik kanalları yer almaktadır.

Mukozanın hemen dışında lenfatik kanallar, vasküler yapılar, bağ dokuları ve Meissner pleksusunu içeren submukoza bulunmaktadır.

Muskularis propria iki kas tabakasından oluşmaktadır. Dışında longitudinal tabaka ve iç kısmında sirküler tabaka bulunur. Ayrıca Auerbach pleksusu ve myenterik peksusu içerir.

Rektumun retroperitoneal bölgelerinde bulunmayan seroza ise viseral peritonu temsil eder ve lenfatik ve vasküler damarlar içerir (9-11).

2.4. FİZYOLOJİ

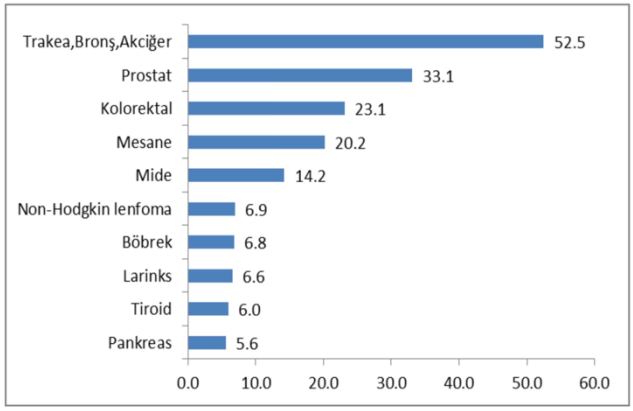
Temel olarak rektumun işlevi sindirim sonrası ortaya çıkan feçesi vücuttan uzaklaştırarak dışkılamayı gerçekleştirmektir. Rektumun dinlenme halindeki esas rolü tartışma konusudur. Rektumun dışkıyı sadece dışarı taşıyan bir iletim kanalı olduğu düşünülürse dinlenme sırasında boş olması gerekmektedir. Bunu dışkının rektuma ulaşmasıyla anorektal inhibitör refleksin eksternal sfinkteri kasıp dışkılamanın istemli olarak durdurulmasıyla başarabilir. Ancak birçok hastada rektal tuşede veya rektosigmoidoskopide rektumun dışkı ile dolu olduğu ve hastanın bunun farkında olmadığı gözlemlenmiştir. Başka bir görüş ise rektumun dışkı rezervuarı olduğunu ve anorektal inhibitör refleks ile rektokolik refleksin de tetiklendiğini savunmaktadır. Böylece kolon boşalana kadar rektuma dışkı dolmaya devam eder.

Dışkılama alışkanlıkları, kolonik geçiş zamanına, fekal kontinansa (katı, sıvı ve gaz halindeki dışkının ayrı ayrı atılabilmesi) ve dışkı kıvamına bağlı değişiklikler gösterebilir. Kontinansın sağlanması için belli bir dışkı rezervuarına ulaşılması gerektiği bilinmektedir. Karmaşık olan kontinans mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Radyasyon proktitine bağlı sert ve mobil olmayan rektumda sfinkterler korunmuş olsa da inkontinans gelişebilmektedir. Öte yandan sfinkter hasarı veya lateral internal sfinkterotomili hastalarda kontinans sağlanabilmektedir fakat sfinkter uyarılmasındaki patolojilerde inkontinans geliştiği göz ardı edilmemelidir (9-11).

2.5. KOLOREKTAL KANSER

Kolorektal kanserler, gastrointestinal sistemin en sık karşılaşılan kanseridir. Dünya çapında KRK, yıllık 1 023 000 yeni olgu ve 529 000 ölümle en sık teşhis konulan 4. malign hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer kanserinden sonra ölüm oranları en yüksek olan, erkek ve kadında en sık gözlenen 3. malign hastalıktır. Rektum kanseri ise her yıl 40 000 yeni olguyla

kendini göstermektedir. Türkiye'de de ABD'de olduğu gibi KRK'ler maligniteler arasında 3.ölüm sebebidir ve erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülmektedir (9-11).



Tablo 1. Kanser Dağılımı

2.5.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Tarama programlarında esas alınan yaş, KRK için en önemli risk faktörüdür. 50 yaşından sonra insidansı giderek artmaktadır ve olguların çoğu 50 yaş üzeri kişilerdir. Bu yüzden kolonoskopi ile KRK'yi tarama programları 50 yaşından başlar.

Son yıllarda herediter kalıtım oldukça yoğun araştırılmaktadır. KRK'lerin %20'si herediterdir ve bu da ailesel kalıtımdan şüphelenilen tüm hastaların genetik yapılarının araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Çevresel faktörler ve diyetin KRK oluşumundaki etkisi göz önüne alındığında kanser oluşumunu önlemenin en iyi yönteminin koruyucu stratejiler geliştirmek olduğu görülmektedir. Doymuş ve doymamış yağdan zengin diyetlerin KRK riskini arttırdığı gözlenmiştir ve bunun nedeninin direkt kolon mukozasına toksik etkisinden dolayı düşünülmektedir. Ancak hindistan cevizi yağı, zeytin yağı ve balık yağı gibi oleik asit içeren yağlar bu riski arttırmamaktadır. Lifli gıdalardan fakir bir diyetin de kanser riskini arttırdığını hatta liften zengin besinlerle beslenmenin KRK açısından koruyucu özelliği olduğu düşünülmektedir. Alkol alımı, sigara, obezite ve egzersizden yoksun bir hayat kanser riskini arttırırken, kalsiyum, selenyum, vitamin A, C, E, karotenoidler ve bitki fenolu tüketilmesi kanser riskini azaltmaktadır. Kısacası liften zengin, dengeli bir diyetle beraber aktif bir hayat KRK riskini azaltacaktır.

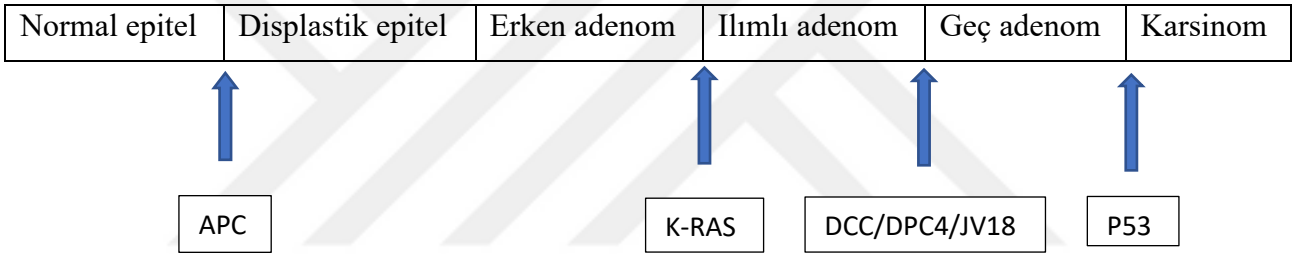
Kolon mukozasının kronik inflamasyonunun malignite sebebi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle inflamatuar bağırsak hastalıklarının kronikleşmesiyle KRK riskinin arttığı ve inflamasyon

ne kadar yaygın ve şiddetliyse riskin de o kadar yüksek olduğu düşünülür. Ayrıca primer sklerozan kolanjit varlığı da malignite riskini arttırmaktadır.

Diğer risk faktörleri arasında üreterosigmoidostomi, büyüme hormanı ve IGF-1'in arttığı akromegali, pelvik radyoterapi (RT) de yer almaktadır (9-11).

2.5.2. Kolorektal Kanser Genetiği ve Patogenezi

Normal epitelden adenamatöz poliplere ve KRK'ye dönüşümün sebeplerinin bazı genetik defektler ve mutasyonlarla oluştuğu bilinmekte ve bununla ilgili araştırmalar son 30 yıldır hızla devam etmektedir. K-ras onkogeni, APC, DCC ve p53 gibi tümör supressör genlerinde mutasyonlar adenom-karsinom sekansında yer almaktadır (Çizelge-1).



Çizelge-1: Adenom-karsinom sekansı

İlk olarak APC gen defekti familyal adenamatöz polipozis (FAP) hastalarında tanımlanmış olmakla beraber sporadik KRK'lerin de %80'inde bu gen defektinin olduğu gözlenmiştir.

APC geni bir tümör supresör genidir ve her iki allelinde de mutasyona uğraması polip oluşumunu başlatmaktadır. FAP'ın şiddetini mutasyonun yeri belirlemektedir. Örneğin; 3' veya 5' genlerin uçlarındaki mutasyonlar attenue formda FAP'a yol açarken (AFAP) bu genlerin merkezlerindeki mutasyonlar daha şiddetli formlarda FAP'a neden olur. Bu yüzden mutasyonların lokalizasyonlarını bilmek hastalığın klinik olarak takibinde ve tedavisinde önem arz etmektedir.

Karsinom oluşumuna APC mutasyonu tek başına neden olmaz fakat maligniteyle sonuçlanan yolun başlangıcını oluşturur. Karsinom gelişiminde birçok genetik defekt ve mutasyon yer almaktadır.

Kolorektal kanser genetiğinde en çok karşımıza çıkan genlerden olan K-ras, epidermal büyüme faktör reseptörü (EBFR) yolağında yer alan bir sinyal molekülüdür. Yalnız bir allelinin mutasyonu bile hücre döngüsünü bozduğundan protoonkogen olarak sınıflandırılmaktadır. K-ras geninin ürünü hücre içi sinyal iletiminde yer alan bir G-proteinidir. Aktive olduğunda, K-ras

guanosine triphosphate'a (GTP) bağlanır ve GTP'yi guanosine diphosphate'a (GDP) hidrolizleyerek G-proteinini inaktive eder. K-ras mutasyonu GTP hidrolizini bozacağından G-proteini sürekli aktif halde kalır ve sonuç olarak kontrolsüz bir hücre kontrolsüz olarak bölünmeye başlar. Başka bir EBFR sinyal molekülü olan BRAF'ın da KRK patogenezinde yer aldığı gözlenmiştir ve bununla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Bir baz eksizyon onarım geni olan, 1p kromozomundaki MYH genindeki mutasyonlar da sık gözlenmektedir. MYH mutasyonu sporadik kanser ile beraber bir AFAP fenotipinde de tanımlanmıştır. APC gen mutasyonları otozomal dominant geçişli iken MYH geni her iki allelindeki mutasyonları otozomal resesif geçişlidir.

Tümör supersör geni geni olan p53 geni birçok malignitede tanımlanmıştır. Apoptozun başlamasının tek yolu olduğu için, mutasyonuyla beraber herhangi bir genetik hasarda hasarlı hücre apoptoza gidemez ve defektif olarak kalır. KRK'lerin %75'inde gözlenmektedir.

Tümör süpresör fosfataz ve tensin homoloğu (FTENH) delesyonu ise FTENH hamartom sendromu, juvenil polipozis, Peutz-Jeghers sendromu, Cowden sendroum ve MEN IIB gibi sendromlarda görülmektedir (9-11).

2.5.3. Genetik Yolaklar

Kolorektal kanser patogenezinde 3 genetik yolağın rol oynadığı bilinmektedir. Bunlar heterozigotluk kaybı (HK) yolağı, mikrosatellit instabilite (MSI) yolağı ve CpG ada metilasyonu fenotipi (CAMF) yolağıdır.

İlk olarak FAP hastalarındaki APC gen mutasyonlarında tanımlanan HK yolağı kromozal delesyon ve tümör anöplodi ile karakterizedir. Kolorektal kanserlerin %80'i bu yolaktaki mutasyonlardan köken almaktadır. Kolorektal kanserlerin %70'inde gözlenen, DCC ve SMAD4 tümör supresör genlerinin bulunduğu 18q kromozomundaki kayıpta da HK rol oynamaktadır. DCC genini iki allelinde de kayıp malign dejenerasyonla sonuçlanmaktadır ve kolorektal karsinomların %70'inde görülmekle beraber prognozu kötü yönde etkilemektedir. Aynı durum SMAD4 geni için de geçerlidir.

Kolorektal kanserlerin geri kalanının çoğundan ise MSI yolağındaki mutasyonlar sorumludur. İlk olarak herediter nonpolipozis KRK sendromunda (HNPCC) tanımlanan mismatch onarımı bozukluğuyla karakterize olan bu mutasyonlar sporadik kanserlerde de yaygın olarak gözlenmiştir. Mismatch onarım genelerine örnek olarak MSH2, MLH1, PMS1, PMS2 ve

MSH6/GTBP verilebilir. Bu genlerdeki mutasyonlar hücreyi diğer mutasyonlara açık hale getirir. Protoonkogenler ve tümör süpresör genleri gibi genlerin mutasyonları da genomik instabilite ve sonuç olarak karinoma yol açmaktadır.

Bu iki yolak için ilginç olan taraf ise MSI yolağından kaynaklı kanserler çoğunlukla sağ kolonda gözlenip daha iyi prognozla seyrederken, HK yolağının sebep olduğu kanserler kolonun daha distalinde görülüp daha kötü prognozla seyretmektedir.

CIMP ise genlerin mutasyonundan çok, metilasyon ile aktive veya inaktive olmasıyla karakterizedir ve buna epigenetik değişim denmektedir. Normal bir hücrede gen ekspresyonu için metilasyon esastır fakat bu metilasyonun artması veya azalması genlerin aktivasyonu veya inaktivasyonuna neden olacaktır. Bu durum da gen mutasyonu simulasyonu yaratmakta ve fenotipik olarak olarak bu mutasyonlara benzer özellikler göstermektedir. Örneğin; APC gen mutasyonunda (HK yolağı) gözlenen serrated poliplerin bu yolaktaki anormalliklerde de görülebilmesidir.

Bu yolakları bilmek karinogenezi anlamakta yarar sağlamaktadır fakat tek başlarına bu yolakları KRK'den sorumlu tutmak hata olacaktır. Zira bir mismatch onarım geninin metilasyonla inaktivasyonu bir tümör supresör geninin mutasyonuna neden olabilir. Bu da yolakların birbirini takip edebileceğini göstermektedir (9-11).

2.5.4. Rektum Kanserinin Yönetimi

Rektum kanserinin medikal ve cerrahi yönetimindeki gelişmeler sayesinde hem hastaların yaşam kalitesi gelişmekte hem de sağkalımları uzatılabilmektedir. Cerrahi gelişmeler içinde TME, sfinkter koruyucu cerrahi ve sempatik ve parasemtapik sinirlerin korunması yer almaktadır. Metastatik hastalara uygulanan neoadjuvan kemoradyoterapi (NKRT) ve yeni geliştirilen biyolojik ajanlar da hastalığın prognozunu iyileştirmiş ve sürvileri uzatmıştır.

İlk değerlendirmede alınan anamnez, fizik muayene (batın muayenesi, anal muayene ve rektal tuşe) ve istenen endoskopik tetkik ile tanı konulan rektum kanseri hastalarının yönetimini ilk muayeneden operasyon sonrası taburculuğa kadar ele almak hastalığın yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır.

Çoğu rektum kanseri tanısı konulan hastalar total kolonoskopi raporları mevcuttur. Bu raporları iyi incelemek ve gerekirse endoskopiste ulaşarak bilgi almak gerekmektedir. Senkron lezyonların varlığı, kolonskopinin tam olup olmadığı ve lezyonu tam olarak vizualize edilip

edilemediği çoğunlukla raporlarda bulunmaktadır. Fakat çoğunlukla rektum tümörlerinin yeri ya bildirilmez ya da doğru değildir ve çoğunlukla anal verge'den uzaklık olduğundan uzak olarak bildirilmektedir. Bu nedenle kolonoskopik olarak sigmoid kolonda tariflenen lezyonlar aksi ispatlanmadıkça rektum tümörü olarak kabul edilmektedir. Hastanın geçirmiş olduğu tüm abdominal operasyonlar not alınmalı ve dikkatlice incelenmelidir. Anamnez ve hastanın medikal geçmişi hastalığın progresyonu açısından hayati önem taşıdığından dikkatle araştırılmalı ve raporlanmalıdır.

Hastanın sorgulanmasında diğer aile üyelerinin de bulunması ve hastaya bu sorgulamanın neden yapıldığını anlayıp anlamadığı sorulmalıdır. Bu bilgi önemsiz gibi gelse de sık sık hastalar neden kolonoskopi istemi yapıldığını, biyopsi sonucunun anlamını veya endoskopist ile yaptığı görüşmeyi hatırlamamakta veya anlayamamaktadır. Ayrıca hastanın kondisyonu, işi, ulaşım araçlarını, aile desteğini, beklentilerini, kontinansını, ağrılık, cinsiyet ve sosyal çevresini sorgulamak hastaya tedavi planlarken önerilebilecekleri belirlemede yardımcı olacaktır.

Hastalığa multidisipliner bir bakış açısıyla yaklaşmak esastır. Hastaya ve ailesine ekibin bir parçası olduğunu belirtmek ve hastalık boyunca aktif rol almaları gerektiğini bildirmek önemlidir. Rektum kanseri cerrahi yönetimindeki ekibi ise genel, kolorektal ve hepatobiliyer cerrahlar, gastroenterologlar, medikal ve radyasyon onkoloji doktorları, anesteziyologlar, radyologlar, patolog ve genetik doktorları, hastane memurları, hemşireler ve stoma hemşireleri oluşturturmaktadır (9-11).

2.5.5. Rektum Kanserinde Anatomi, Fizik Muayene ve Rijid Sigmoidoskopi

Rektumun cerrahi, anatomik ve radyolojik tanımı, uluslararası konsensus toplantılarına rağmen hala tam olarak konulamamıştır. Uzunluğu, sigmoid-rektum geçiş alanı ve ölçümlerin başlangıç noktasının neresi olacağıyla ilgili tartışmalar her zaman gündemini korumuştur. Birçok cerrahi literatürde uzaklık olarak rektum kanseri tanımının anal verge'den 15,16 hatta 18 cm proksimale kadar olduğunu hatta bazı serilerde referans çizgisinin dentate çizgi olması gerektiğini savunanlar mevcuttur. Alt, orta ve üst rektumun tam olarak tanımlanması, multisentrik bir çalışma veya metaanaliz için önem teşkil etmektedir. Rektum cerrahisi uygulanan merkezler arasında bu değişikliklerin olması cerrahi kararının alınması, yöntemlerin belirlenmesi, NKRT verilip verilmeyeceği veya zamanlanmasının planlanmasında ciddi farklılıklar oluşturmakta, böylece

onkolojik sonuçların ve morbidite oranlarının merkezler arası değişiklik göstermesine neden olmaktadır.

"The National Cancer Institute Rectal Cancer Focus Group" rektumu anal verge'den 12 cm proksimale kadar olan bölge olarak tanımlamaktadır. Anatomik olarak rektum 15-16 cm kadar devam edebilir, ancak proksimal tümörler kolon tümörü gibi prezente olabilir, bu nedenle bu tanımlama yalnızca kesin olarak orta ve alt rektum için geçerli olmaktadır. Histolojik açıdan cerrahi anal kanal yaklaşık ortalama 4,2 cm (3-5,4 cm) kadardır. Aynı çalışmada dentate çizgi ile anal verge arası mesafe 2 cm, dentate çizgi ile levator kaslar arası ise 2-3 cm kadar olduğu gözlenmiştir (13).

Rektal tuşenin ve rijid sigmoidoskopinin (RS) önemi bu anlaşmazlıktan dolayı ön plana çıkmaktadır. Tuşede tümöral yapının anal sfinkter fikse olmup olmadığı, anorektal halka ile ilişkisi, pelvik yan duvar veya sakrumla ilişkisi değerlendirilebilinir.

Rektal lavman uygulaması sonrası yapılan RS'nin tümörün anal vergeden tam uzaklığı, radial uzunluğu, çevresi ve rektumun valfleriyle olan ilişkisi hakkında oldukça aydınlatıcı bilgiler vermektedir. Flexible sigmoidoskopi ve RS arasında ciddi ölçüm farkı görülmektedir. RS, rektal tuşe ile kombine kullanıldığında cerraha sfinkter koruyucu cerrahi seçimi ve ameliyat sonrası kontinans ile ilgili fikir vermektedir.

İlk muayenenin ardından kapsamlı ve tam bir evreleme yapabilmek için radyolojik görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Toraks, abdomen ve pelvik bilgisayarlı tomografi (BT) metastatik lezyonlar için kullanılır. Tümör invazyonunu değerlendirmek için ise endorektal ultrason (EUS) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır. Carcinoembryonic antigen (CEA) değerleri, prealbumin, albumin, geniş biyokimya paneli ve tam kan sayımı laboratuvar testlerinden istenmesi gereken parametrelerdir. Son olarak ise preoperatif hazırlık için anesteziyoloji hazırlığı muhakkak yapılmalıdır.

Hasta ve ailesine bilgi verilmeden önce karar verilmesi gereken bazı durumlar vardır. Bunlar, kanserin metastatik olup olmadığı, kemoterapi, RT ve cerrahi seçimi ve sırası, kalıcı kolostomi veya loop ileostomi açılıp açılmayacağı ve tedavi öncesi hazırlık aşamları şeklinde sayılabilir. Bu kararlar cerrah tarafından verilip sonrasında tüm klinik ve radyolojik değerlendirmeler toparlanıp hasta ve aileye bilgi verilmeli ve tedavi planlanması yapılmalıdır (9-12).

2.5.6. Evreleme

Rektum kanserinin tedavisinin planlanması evresine bağımlıdır. Evre II ve III rektum kanseri hastalarına NKRT uygulanması, ameliyat öncesi görüntüleme yöntemlerinin önemini ortaya koymaktadır. İntraperitoneal yerleşimi nedeniyle proksimal rektum kanseri hastalarına kolon kanseri gibi tedavi planı seçilmesi de bu önemi desteklemektedir. İlk olarak 1987 yılında "American Joint Committee on Cancer" ve "International Union Against Cancer" tarafından oluşturulan TNM (T: invazyon derinliği, N: metastatik lenf nodu, M: uzak metastaz) evreleme sistemi 2010 yılında güncellenmiştir (9-12).

EVRE	**0**	**IS**	**1**	**2**	**3**	**4**
T (İnvazyon Derinliği)	Kanserli hücre yok	Karsinoma İn Situ	Submukoza invasyonu	Muskularis propriya invazyonu	Muskularis propriyayı aşmış	Perforasyon veya diğer organ ve yapılara invaze
N (Lenf Nodu)	Lenf nodu metastazı bulgusu yok	NA	1-3 LN	4 veya daha fazla	NA	NA
M (Metastaz)	Metastaz yok	NA	Uzak metastaz	NA	NA	NA

Çizelge-2: TNM evreleme

Evreleme Sistemlerinin Karşılaştırılması

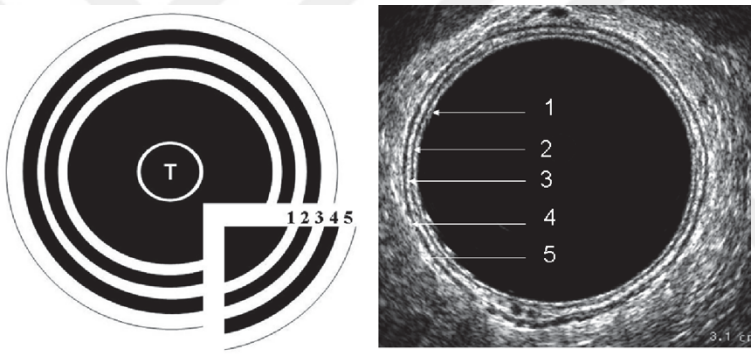
T	Tis	T1	T2	T3	T4	T1, T2	T3, T4	Tn	Tn
N	N0	N0	N0	N0	N0	N1	N1	N2	Nn
M	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M0	M1
TNM	0	1	T2	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV
Dukes	-	A	A	B	B	C	C	C	-
MAC	-	A	B1	B2	B3	C1	C 2/3	C 1/2/3	D

(MAC: Modifiye Astler Coller Sınıflaması)

Çizelge-3: Evrelemelerin karşılaştırılması

2.5.7. Görüntüleme

2.5.7.1. Endorektal ultrason: Özellikle alt ve orta rektum tümörlerinde invazyon derinliği ve mezorektal lenf nodlarının tam olarak belirlenmesi açısından EUS oldukça sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca teknik kolaylığı ve maliyet düşüklüğü de kullanılabilirliğini arttırmaktadır. Tümörün tam üzerine endoskopik prob iletilir ve rektum duvarının 5 katlı tabakaları gözlenir. Resim 6'da görüldüğü gibi 3 ekojen 2 hipoekojen çizgi gözlenir. Ekojen görüntüler içeriden dışarıya mukoza, submukoza ve serozadır. Hipoekojen çizgiler ise içeriden dışarıya muskularis mukoza ve muskularis propriyadır. Kullanılan ekipmana göre işlemin duyarlılığı değişmektedir. Üç boyutlu görüntüleme ile damarlar ile lenf nodları birbirinden ayırt edilebilinir (9-12).



1: Interface, hyperechoic; 2: Mucosa/Muscularis M., hypoechoic
3: Submucosa, hyperechoic; 4: Muscolaris propria, hypoechoic
5: Perirectal Fat/ Serosa, hyperechoic

Resim-5: EUS

Kaynak: https://www.semanticscholar.org/paper/Preoperative-Staging-of-Rectal-Cancer%3A-Role-of-A.G.F.-Grobler/285ec13441ed1a29dc2bc31723ef82d0438e4b9e

Her ne kadar EUS maliyetsiz, konforlu, teşhis konusunda isabetli ve temel kurslarla kolayca öğrenilebilir olsa da bazı durumlarda avantajını kaybedebilir. Probun tam tümörün üzerinde doğru bir açıyla tutulması gerekmekte – ki bazen bu teknik olarak mümkün olmamaktadır ve üst rektumda ve lümeni iyice daraltmış olan tümörlerde kullanımı zor olmaktadır. EUS mezorektumun tamamını görüntüleyemez ve lenf nodu değerlendirmesi de sınırlıdır. Ayrıca görüntülerin yorumlanması işlemi uygulayan cerrahın tecrübesine göre değişmektedir.

EUS'un evrelemede oldukça başarılı olduğu bilinmektedir. 2004 yılında Kauer ve arkadaşlarının yaptıkları 458 hastalık çalışmada EUS sonuçlarıyla patoloji raporlarını

karşılaştırılmış ve T için %69, N için %68 doğruluk oranı kaydetmişlerdir. Ancak T4 tümörler için EUS'un duyarlılığı oldukça düşmektedir.

2.5.7.2. Manyetik rezonans görüntüleme: Manyetik rezonans görüntüleme EUS'tan daha geniş bir görüntüleme alanına sahiptir. Ayrıca operatör, teknik, lümenin stenoz durumundan bağımsız görüntü sağlayabilmektedir (13). Endorectal coil MRG ise ameliyat öncesi değerlendirmede daha da başarılı olmaktadır. Tümörler beraber perirektal lenf nodlarının değerlendirmesinde de oldukça tutarlı olan teknik prostat kanserinde de kullanılmaktadır. MRG'nin EUS'tan diğer bir üstünlüğü pelvik yan duvarların da görüntülenebilmesidir.

Rektal ve IV kontrastlı MRG, tümörün normal rektum duvarından daha net ayırt edilebilmesi ve sfinkter iştirakının değerlendirilmesinde daha kesin bilgi vermektedir.

Ameliyat öncesi MRG, cerrahi ile NKRT seçiminin yapılmasında kullanışlılığını kanıtlamıştır (9-12).

2.5.7.3. Pozitron emisyon tomografisi: Rektum kanserinin NKRT tedavisine cevabını ve prognozunu belirlemede florin-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografinin (FDG-PET) etkinliği bilinmektedir. Ameliyat ve RT sonrası nüksleri belirlemede %87'lik sensitivite göstermektedir ancak lenf nodu metastazlarında bu başarıyı yakalayamamaktadır. Rektum kanseri hastasının ameliyat öncesi evrelemede yeri yoktur (9-12).

2.5.7.4. Bilgisayarlı Tomografi: Ameliyat öncesi hazırlıkta, tüm abdominal kanserlerde olduğu gibi rektum kanserinde de uzak organ değerlendirmesinde BT önemli yer tutmaktadır. Klinik rutinde oral ve intravenöz kontrast madde verilerek çekilen abdomen BT ile toraks BT rektum kanserinin en sık metastazlarının olduğu karaciğer ve akciğer konusunda bilgi sağlar.

2.6. REKTUM KANSERİ TEDAVİSİ

2.6.1. Neoadjuvan Kemoterapi ve Radyoterapi

Evre II ve III rektum kanseri hastalarına postoperatif kemoradyoterapi (KRT) uygulanmasının hastalığın sürvisini olumlu yönde etkilediği 1990 yılında Dünya Sağlık Örgütü (1990) tarafından yayımlanmıştı. Preoperatif ve postoperatif KRT'nin karşılaştırılmasında ise

sağkalım açısından fark gözlenmemiş fakat preoperatif KRT alan hastalarda lokal nüks oranlarının azaldığı gözlenmiştir (9-12). Preoperatif KRT uygulanıp TME yapılanlarda, uygulanmayanlara göre lokal nüks oranın %50'den fazla azaldığı bulunmuştur (15).

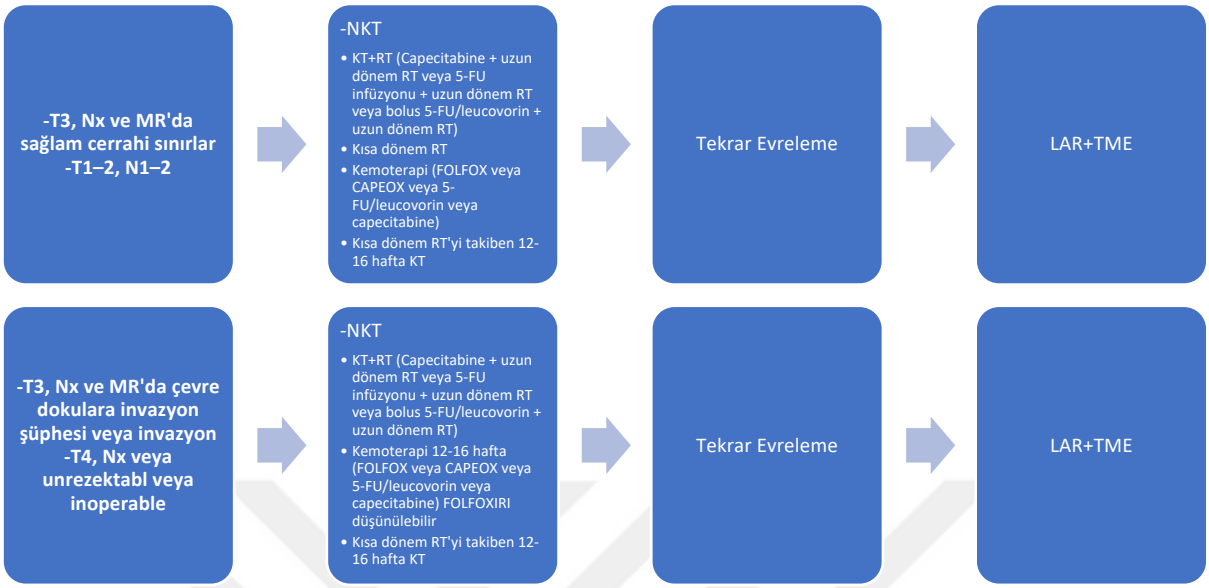
MRG ile ameliyat öncesi değerlendirilip, orta-alt rektumda mezorektum invazyonu gözlenen, sfinkterler ile ilişkisi tariflenen veya N1 tümörü olan hastalarda NKRT önerilmektedir (9-12).

NKRT'de önerilen uygulama radyoterapiye ek olarak leukovorin ile beraber veya lekovorinsiz 5-fluoruracil tedavisidir. Capecitabine, oxaliplatin ve bevacizumab tedavileri de çalışılmış fakat tedavi seçeneği olarak kabul edilmemiştir (16).

Henüz rektum kanserine özel, prediktif veya takip amaçlı bir tümör marker'ı tanımlanmamıştır. Fakat bununla ilgili çalışmalar sürdürülmektedir (17).

Ameliyat zamanının planlamasında çeşitli çalışmalar devam etmektedir. NKRT sonrası 2 hafta içinde veya 6-8 hafta arası hastalar araştırılmış onkolojik açıdan fark görülmemiş fakat 6-8 hafta arasındaki grupta sfinkter koruyu cerrahi seçimine eğilim olduğu gözlenmiştir (9-12). Stockholm III çalışmasında ise daha aydınlatıcı sonuçlar elde edilmiştir. Kısa dönem RT sonrası uzun ara verilmesi ile kısa ara verilmesi arasında benzer onkolojik sonuçlar elde edilmiştir. Uzun dönem RT ile her iki 2 kısa dönem RT karşılaştırıldığında ise yine benzer onkolojik sonuçlar gözlemlenmiştir. Kısa dönem RT sonrası toksisiteye bağlı komplikasyonlar görülse de uzun dönem kadar olmamaktadır. Bu bulgular ile kısa dönem RT sonrası uzun ara (yaklaşık 11 hafta) verilmesi kısa ara (yaklaşık 6 hafta) verilmesinden daha çok önerilmiştir (18). Uzun dönem RT 5-6 hafta boyunca haftada 5 fraksiyon 1,8-2 Gy olarak, kısa dönem RT ise 1 haftada 5 fraksiyon 5 Gy olarak tanımlanabilir.

NCCN tarafından önerilen NKRT uygulamaları Şekil-1'de gösterilmiştir.



Şekil-1: NKRT uygulamaları

Kaynak: NCCN Guidelines Version 3.2020 Rectal Cancer

2.6.2. Rektum Kanseri Ameliyatı

Ameliyat hazırlığı aşamasında ise ameliyat öncesi anestezi değerlendirmesini takiben kan replasmanı gereksinimi olmasına yönelik yeterli kan hazırlığı yapılması gerekmektedir. Antibiyotik profilaksisi önemini korurken bağırsak temizliği ise günümüzde hala tartışma konusudur. Bağırsak temizliğinin anastomoz kaçağını önlemede bir etkinliği görülmemiş fakat kaçak sonrası apse gelişimini engellediği izlenmiştir (19, 20).

2.6.2.1. Ameliyat prensipleri: Rektum kanseri cerrahisindeki ilk amaç tümör dokusunu eşlik eden mezorektumu ile beraber çıkarmaktır. Anastomoz artık ameliyatın rutini haline gelmiş olsa da kalıcı ostomiden kaçmak uğruna tümör dokusunun tam olarak çıkarılmaması riski göze alınmamalıdır.

Distal rezeksiyon sınırının belirlenmesi uzun zamandır tartışılan bir konudur. Rektum kanserinin yayılımı lenfatik kanallar aracılığıyla proksimale doğru olmaktadır fakat peritoneal refleksiyonun distalindeki tümörlerin de lenfatik ve vasküler kanallarla distale doğru yayılabileceği bilinmektedir. Abdominoperineal rezeksiyon (APR) alt rektum tümörlerinde distalde 5 cm sağlıklı doku bırakılmasını amaçlamaktadır. Ancak 1 cm sağlam doku çıkarılması durumunda bile lokal nüksün artışına dair herhangi bir bulgu gözlenmemiştir (21). Ayrıca distal marjinin 2 cm'den kısa, 2-2.9 ve 3 cm'den uzun olması arasında sağkalım veya lokal nüks açısından bir fark olmadığı

gösterilmiştir (22). Bu bulgulara rağmen halen 5 cmlik distal marjin sağlanması önerilmektedir (23).

Lokal kontrolde radyal/çevresel marjinin, proksimal veya distal marjinden daha önemli olduğu bilinmektedir. Çevresel marjinde tümör dokusunun kalmasının lokal nüks ve sağkalım açısından bağımsız bir belirteç olduğu gösterilmiştir (24).

2.6.2.2. Low anterior rezeksiyon ve total mezorektal eksizyon: Ana konumuz olan, ilk olarak Heald ve arkadaşlarının önerdiği TME'nin hastalıksız sağkalım üzerindeki olumlu etkisi uzun yıllardır bilinmektedir (25). LAR veya APR beraber TME uygulanması, tümör ile beraber tüm mezorektumun çıkarılmasını içermektedir. TME'de rezidü doku bırakmamak için, künt disseksiyon kullanılmadan, fasya propria ile parietal fasya arasındaki avasküler alana keskin disseksiyonlarla girilerek tüm mezorektumu çıkarmak esas amaçtır. Böylece hem otonom sinir hasarı hem de kanamanın önüne geçilmiş olur.

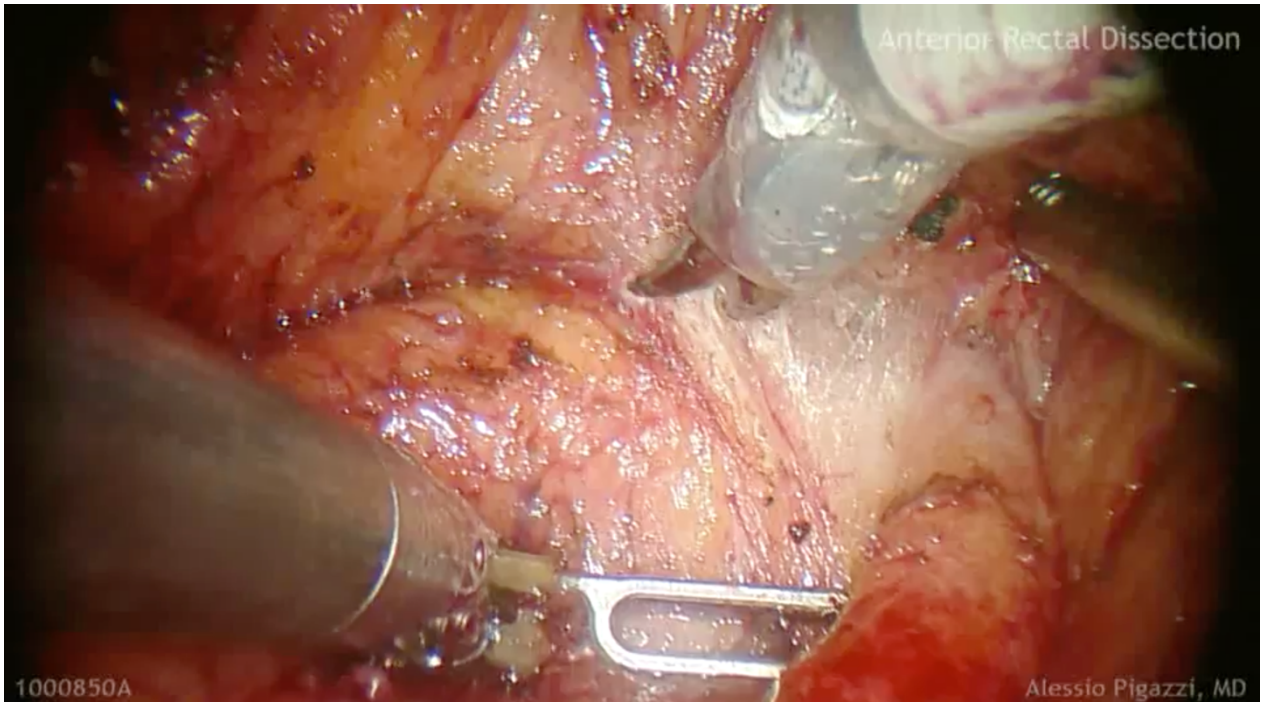
Rektum kanserinin yayılma paterninden dolayı TME ile lokal nüks olasılığı azalmış olur. LAR ve TME öncesi kısa süreli RT'nin sonuçları da oldukça yüz güldürücü bulunmuştur (26).

TME ile beraber lateral disseksiyon da tartışılan konulardandır. Lateral disseksiyondaki seksüel ve üriner fonksiyon kaybının daha fazla olması da lateral disseksiyondan cerrahları uzaklaştırmıştır. Seçili hastlara uygulanabilmektedir. Lateral disseksiyon gerekliliğini ortadan kaldırmak için lokal ileri hastalığa sahip olduğu düşünülen kişilerde NKRT uygulamaları ön plana çıkmaktadır.

TME'nin kullanımıyla beraber konvansiyonel rektum cerrahisi sonrası sık gözlenen impotans, üriner inkontinans, retrograd ejakülasyon gibi komplikasyonların insidansı da oldukça azalmıştır. Bunda otonom sinir pleksusu korunuyor olması en önemli neden gibi görünmektedir (12-13).

2.6.2.3. Robotik cerrahi: Son yıllarda ″da Vinci Surgical System®″ ile ön plana çıkmaya başlayan robotik cerrahi 3 boyutlu görüntü sağlaması, açılanabilir kolları sayesinde cerrahın ellerine benzer hareketler sergilerken titremeyi engellemesi ve cerraha olağanüstü konfor sağlaması ile cerrahiye ayrı bir boyut katmıştır. Üroloji, kolorektal cerrahi, jinekoloji ve kalp ve damar cerrahisi gibi neredeyse tüm alanlarda kullanılmaya başlanmış, özellikle prostatektomide en sık tercih edilen araç haline gelmiştir.

Rektum kanseri cerrahisinde kullanımı artmış olan robotik cerrahi pelvis gibi dar alanlarda üstün hareketler sağlamaktadır. Açık ve laparoskopik cerrahiye benzer onkolojik sonuçlar elde edilmesi de robotik cerrahinin kullanılabilirliğini arttırmıştır. Ancak diğer yöntemlere göre pahalı olması robotik cerrahi uygulayabilecek merkezlerin sayısını ve uygulanabilecek hastaların seçiminde sınırlamalar oluşturmaktadır (27).



Resim-6: Robotik Cerrahi

Kaynak: Rectal Dissection, General Surgery, Dr. Alessio Pigazzi, 1000850rA

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) Genel Cerrahi Kliniği'nde 01.01.2013 ve 01.01.2018 tarihleri arasında rektum kanseri nedeniyle TME+LAR ameliyatı yapılmış hastalarla retrospektif bir çalışma planlandı. Yeni tanı almış rektum kanseri hastaları çalışma popülasyonu olarak kabul edildi. Rektum kanseri anal verge'den itibaren 15 cm mesafede saptanmış olan tümörler olarak tanımlandı. Tümör lokasyonları kolonoskopi ile ölçüldü ve dentat çizgiden itibaren 0-5 cm mesafedeki tümörler alt, 5-10 cm orta, 10-15 cm üst rektum tümörleri olarak kaydedildi.

Tüm hastalara tanı aldıktan sonra lokal invazyon ve lenf nodu metastazı değerlendirilmesi için pelvik MRG yapıldı. Uzak metastaz açısından değerlendirme için de abdomen ve toraks BT çekildi. Görüntülemeler sonrasında tüm hastalar klinik konseylerinde değerlendirilerek lokal invazyonu olan (T3, T4) ve lenf nodu metastazı düşünülen hastalara NKRT planlandı. NKRT uygulanan hastalara 6-8 hafta sonra cerrahi yapıldı. Tüm ameliyatlar belirli cerrahlar tarafından aynı teknikler ve prensipler ile gerçekleştirildi.

Çalışmamız SBÜ Ümraniye SUAM Etik Kurulu tarafından 24.01.2020 tarihli 54132726-000-2258 onay numarası ile onaylandı. Çalışmadaki tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Hastane kayıt sistemi üzerinden hastalara ait demografik parametreler, kolonoskopik olarak tanımlanan tümör lokasyonları, NKRT alıp almadığı, hastaların American Society of Anesthesiologists (ASA) skorları, ameliyat raporları ve patoloji raporları incelenerek yapılan cerrahi prosedür, ameliyat süreleri, peroperatif ve postoperatif kan transfüzyonu miktarı, hastanede kalış süreleri, tümör evresi, toplam ve pozitif lenf nodu sayısı, cerrahi sınır durumları da kaydedildi. Ameliyat süresi insizyondan cilt kapamaya kadar geçen süre olarak kabul edildi. Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü ile yapılan yazışmayla hastaların sağkalım süreleri bilgilerine ulaşıldı.

Rektum kanseri nedeniyle LAR uygulanmış tüm hastalar incelendikten sonra ROYAL LAR ve KC ile LAR uygulananlar olmak üzere 2 grup oluşturuldu. Gruplar arasındaki çıkarılan toplam ve pozitif lenf nodu sayısı, ameliyat süreleri ve sağkalım açısından farklar incelendi. Çalışmanın ikincil çıkarımları olarak da gruplar arasındaki demografik veriler, kan transfüzyonu ihtiyacı, NKRT alıp almadığı, hastaların ASA skorları, tümör lokasyonları, hastanede kalış süreleri, tümör

evresi ve cerrahi sınır pozitifliği açısından farklar incelendi. Sağkalımı etkileyen parametreler Cox-Regresyon Analizi'yle gruplardan bağımsız olarak tümör evresi, toplam ve pozitif lenf nodu sayısı, NKRT durumu, ASA skoru durumunun sağkalım üzerine etkileri istatistiksel olarak değerlendirildi.

3.1. Cerrahi Teknik

3.1.1. Konvansiyonel Cerrahi

Hasta ameliyat masasına alınıp intratrakeal genel anestezi uygulandıktan sonra mesaneye foley katater yerleştirilir. Ardından litotomi pozisyonu verilir. İki kol da brakial pleksusu zedelememek için kolluklara alınarak rahat pozisyonlara getirilir. Lokal saha temizliği ve steril örtünme yapılır. Göbekaltı median insizyondan batına girilir. Splenik fleksuranın düşürülmesinde zorlanılırsa göbek dönülerek göbeküstü median insizyon da eklenebilir. Batına girildikten sonra ilk eksplorasyon yapılarak herhangi bir metastaz varlığı araştırılır. Gözlenemeyen peritoneal yüzeyler ve karaciğer alanları palpasyonla hissedilerek eksplore edilebilir. Otomatik ekartörler kurularak pelvis içindeki tümör palpe edilir. Ardından hasta Trendelenburg pozisyonuna getirilerek ince bağırsaklar üst kadranlara ekarte edilir.

Sol lateralden Toldt fasyası açılarak inen kolon ve sigmoid kolon mobilize edilir. Rezeksiyon sonrası anastomoz için gerginlik yaratmayacak kadar inen kolonun kalıp kalmayacağı değerlendirilerek gerekirse -çoğunlukla gerekir- splenik fleksura da düşülür. Omentum avasküler alandan serbestlenir. Bu işlemler keskin disseksiyonlarla yapılarak dalak yaralanmasından kaçınılmalıdır.

Sigmoid kolon askıya alınarak üreter görünüp korunur ve promontirium üzerinden IMA pedikülü tanımlanır ve IMA lateral ve medialden serbestlenerek ortaya konulur. Bu sırada sol kolik dal mümkünse korunmak için tanımlanır. IMA kökünden çift, distalden tek bağlanır ve arası kesilir. Rektum öne doğru ekarter edilir. Promontorium üzerinden TME için elektrokoter yardımıyla posteriorda fasya propria ve parietal fasya arasındaki avasküler alana girilir. Bu alanın keskin disseksiyonu otonom sinirleri ve diğer pelvik yapıları koruyacağından oldukça önemlidir. Disseksiyona distale doğru devam edilerek Waldeyer fasyası aşılır. Deaver veya benzeri bir ekartör yardımıyla rektum öne doğru ekarte edilerek koksikse kadar ilerlenir. Lateral ve anteriora yine elektorkoter yardımıyla girilir. Anteriorda, rektum ile seminal vezikül (erkeklerde) veya vajen/serviks (kadınlarda) arasına girilir. Bu alandaki planlar posteriora göre daha az belirgindir ve

yağ dokusu daha azdır. Lateral stalk middle rektal damarları içinde bulundurabileceğinde, ligasyonunda kanama kontrolüne dikkat edilmesi gerekmektedir. Ayrıca seminal vezikül veya kardinal ligaman lateralinde bulunan hipogastrik pleksus yaralanmamasına da bu aşamada dikkat edilmelidir. Anteriordaki diğer organlar yine Deaver veya benzeri bir ekartörle eleve edilir ve distale doğru disseksiyona Denonvillier fasyası da aşılarak ve piyes içinde bırakılarak devam edilir.

Orta ve alt rektum tümörlerinde mezorektumun tamamen çıkarılması gerekmektedir. Üst rektum tümörlerinde ise en azından tümörün denk geldiği mezorektumdan itibaren 5 cm distale inilmesi gerekmektedir.

Rezeksiyon sınırı belirlendikten sonra mezorektum duvara doğru bipolar termal enerji cihazı yardımıyla disseke edilir. Ardından rektum, pelvik alanın vereceği imkana göre lineer gastrointestinal anastomoz (GİA) stapler veya açılı GİA stapler yardımıyla kesilir. Proksimal kolonun rezeksiyon sınırı ise gergin olmayacak bir kolorektal anastomoz için uygun bir seviyeden belirlenir. Gerginlik hissedilirse splenik fleksura ve transvers kolon daha da düşürülür ve kolon mezosu avasküler yapılardan gidilerek daha da serbestlenebilir.

Yapılacak olan uç-uca anastomoz için kullanılacak sirküler stapler boyutu kolonun çapına göre belirlenir. Anvil proksimale, stapler hattı kesilerek veya hattın biraz proksimalinden kolotomi ile yerleştirilir ve 3.0 prolen purse sütür ile tespit edilir. Sütür etrafındaki yağ dokuları disseke edilerek anastomoz hattı için temiz alan oluşturulur.

Anastomoz öncesi pelviste iyi bir kanama kontrolü yapılır. Zira anastomoz sonrası posterior pelvik yapılar net vizualize edilemeyecektir. Asistan cerrah litotomi pozisyonundaki hastanın anüsünü rektal tuşe ile yavaşça dilate eder ve kayganlaştırıcı sürülmüş sirküler stapleri anüsten proksimale iletir. Bu sırada cerrah stapleri pelvisin şekline göre yönlendirir ve uygun konuma getirilip rektum distal güdüğü çok zorlanmadan sivri ucu stapler hattının çok az posteriorundan dışarı doğru çıkartılır. Sivri uç çekilere anvil sirküler staplere yerleştirilir ve yavaşça cihaz kapatılır. Bu sırada kolonun dönmediğine ve araya herhangi başka bir dokunun girmediğine dikkat edilmelidir. Cihaz ateşlenir ve yavaşça tam olmadan açılır. Çıkarılan anastomoz hatları kontrol edilir. Hava-su testi yapılarak anastomoz bütünlüğü değerlendirilir.

Ardından ileoçekal valve'den 40-60 cm proksimalde ameliyat öncesi belirlenmiş ostomi yerlerinden birine rahat gelecek şekilde ileum ansı belirlenir ve ans buradan dışarı çekilir. Ansın mezosunun dönmediğine dikkat edilerek lümen açılmadan seromusküler sütürler ile rektus

fasyasına 3 adet sütür ile tespit edilir. Anastomoz hattı posterioruna 1 adet silikon dren yerleştirilir ve fasya PDS ve cilt stapler ile kapatılır. İleostomi matüre edilerek operasyona son verilir.

3.1.2. Robot Yardımlı Laparoskopik Cerrahi

Konvansiyonel cerrahide olduğu gibi hasta ameliyat masasında hazırlandıktan sonra ilk olarak göbeğin yaklaşık 2 cm sağ süperolateralinden robotik kamera portu batın duvarına yerleştirilir. Batın içi basınç 14 mm hg olacak şekilde CO2 insufle edilir. Optik kamera eşliğinde batın içi eksplorasyon yapılır. Kamera eşliğinde McBurney noktasında, sağ ve sol hipokondriak bölgeden 8 mm robotik trokarlar batın duvarına yerleştirilir. Sağ lomber bölgeden de 1 adet 12 mm laparoskopik trokar batın duvarına yerleştirilir. Hastaya Trendelenburg ve sağ lateral pozisyon verilir. Robotun hasta başı ünitesi sol alt tarafından getirilip docking yapılır. Robotun kollarına kamera, Maryland grasper, bağırsak tutucu ve makas yerleştirilir. Makasa monopolar, Maryland koluna da bipolar koter kablosu bağlanır. Cerrah konsola geçer. Tüm incebağırsaklar süperiora doğru mobilize edildikten sonra Treitz ligamanı ortaya konulacak şekilde inen kolon mezosu açığa çıkarılır. İlk olarak İMA ve İMV diseksiyonuna başlanır. İMA aortadan çıktığı yerden hem-o-lock kipsle kapatılıp kesilir. İMV de pankreas altına kadar izlenip hem-o-lock klips ile kapatılıp kesilir. İnen kolon mezosu medialden laterale doğru sol gonadal damarlar ve üreterin üzerinde kalınacak şekilde diseke edilir. Daha sonra pelvik diseksiyon kısmı için fasya propria ve parietal fasya arasındaki avasküler alandan levator kaslara kadar devam edilir. Bu sırada hipogastrik sinir pleksuslarının korunmasına özen gösterilir. Rektum anteioruna geçilerek periton açılıp rektum ön duvarı boyunca (erkekte seminal vezikül, kadında vajen sınırından) inferiora doğru ilerlenir. Rektum lateral bağları da kesilerek rektum-mezorektumun tam mobilizasyonu sağlanır. Asistan portundan iletilen laparoskopik stapler ile tümör dokusunun 1-5 cm distalinden rektum kesilir. Daha sonra sol kolon lateral kısmına geçilir. Toldt fasyası açılarak inen kolon tamamen serbestlenir. Splenik fleksura mobilizasyonu yapılarak bu aşama tamamlanır.

Robotun kolları hastadan uzaklaştırılır ve Pfannenstiel insizyonuyla batına girilir. Alexis O® yara koruyucu yerleştirilerek rektum dışarıya alınır. Pedikül takip edilerek tümörün taklaşık 10 cm proskimalinden kanlanması yeterli olan alandan kolon bölünür ve tümör dokusunun rezeksiyonu tamamlanır.

Yapılacak olan uç-uca anastomoz için kullanılacak sirküler stapler boyutu kolonun çapına göre belirlenir. Anvil proksimale yerleştirilir ve 3.0 prolen purse sütür ile tespit edilir. Sütür

etrafındaki yağ dokuları disseke edilerek anastomoz hattı için temiz alan oluşturulur. Proksimal uç batın içine yerleştirilerek Pfannenstiel insizyon kapatılır. Yeniden docking yapılır. Asistan tarafından sirküler stapler anal girimden iletilir. Konsoldaki cerrah stapler ve anvilini birleştirir ve anastomoz yapılır. Hava-su testi ile anastomoz güvenliği kontrol edilir. Asistan trokarından 1 adet soft dren yerleştirilip robot kolları ve trokarlar hastadan ayrılır. Trokar giriş yerleri sütüre edilip ameliyat sonlandırılır.

3.2. İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-Halton Exact testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Sağ kalımların değerlendirmesinde ise Kaplan Meier Sağkalım analizi ve Log Rank testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

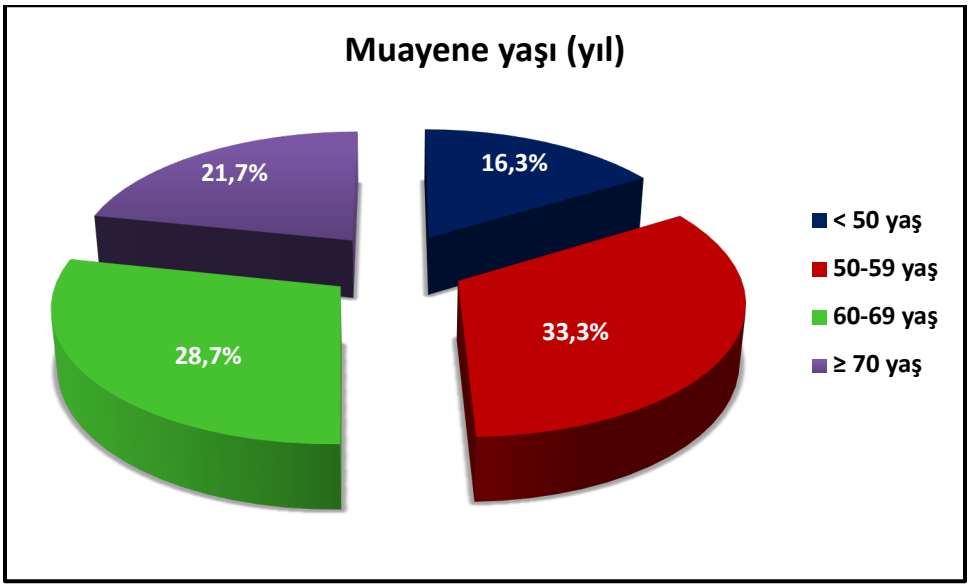
4. BULGULAR

4.1. Çalışma Gruplarının Farklı Parametrelerle Karşılaştırılması

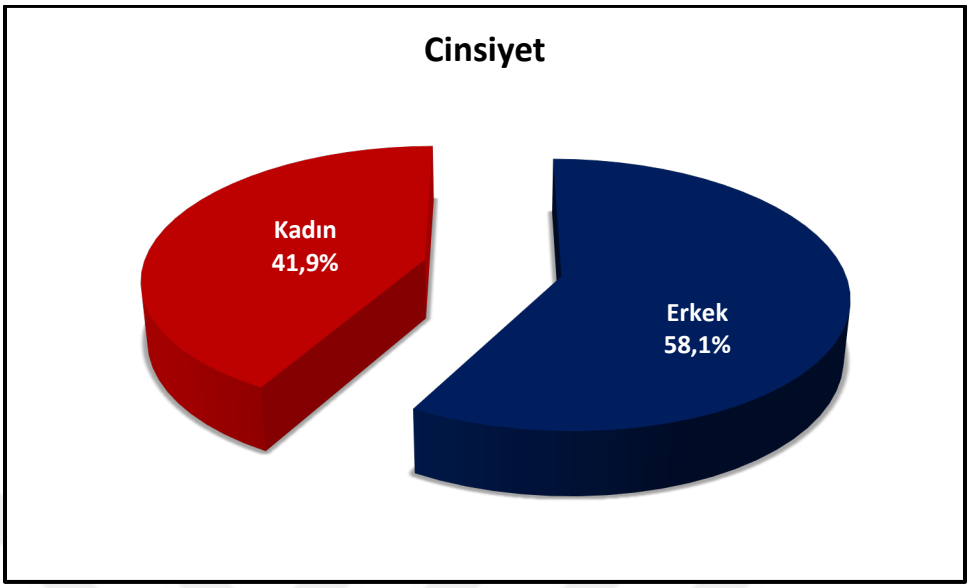
Çalışma 01.01.2013 ve 01.01.2018 tarihleri arasında SBÜ Ümraniye SUAM Genel Cerrahi Kliniği'nde %58,1'i (n=75) erkek, %41,9'u (n=54) kadın olmak üzere toplam 129 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 28 ile 95 arasında değişmekte olup, ortalama 60,19±11,63 yıldır.

Çizelge 4: Demografik Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Muayene yaşı (yıl)	Min-Mak (Medyan)	28-95 (60)
	Ort±Ss	60,19±11,63
	< 50 yaş	21 (16,3)
	50-59 yaş	43 (33,3)
	60-69 yaş	37 (28,7)
	≥ 70 yaş	28 (21,7)
Cinsiyet	**Erkek**	75 (58,1)
	Kadın	54 (41,9)



Şekil-2: Yaş dağılımı

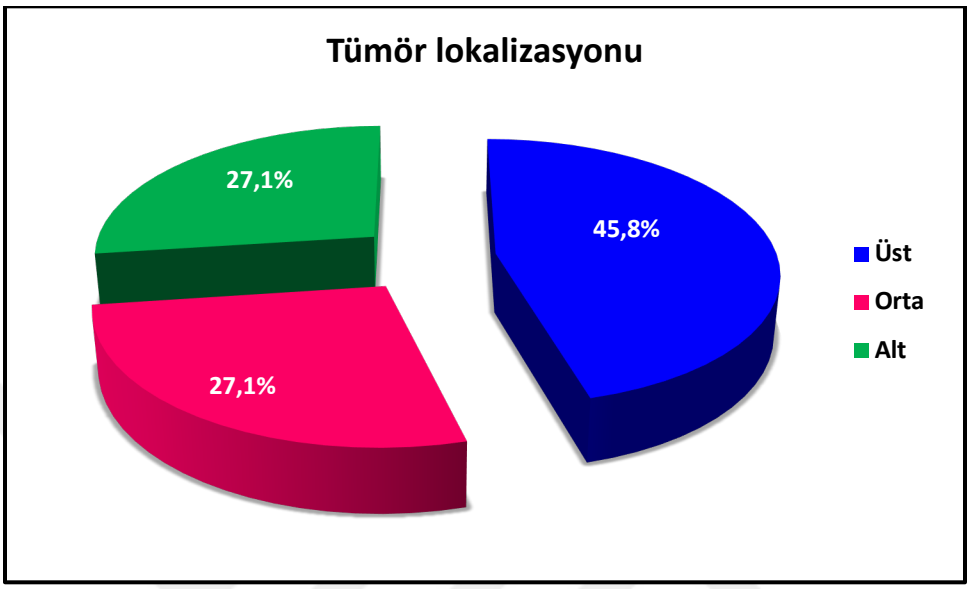


Şekil-3: Cinsiyet dağılımı

Çizelge 5: Tümör Lokalizasyonları, TNM ve Evre

		n (%)
Tümör lokalizasyonu	**Üst**	59 (45,8)
	Orta	35 (27,1)
	Alt	35 (27,1)
T	**0**	3 (2,3)
	1	8 (6,2)
	2	18 (14,0)
	3	97 (75,2)
	4	3 (2,3)
N	**0**	64 (49,6)
	1	41 (31,8)
	2	24 (18,6)
Nx	**0**	64 (49,6)
	1	5 (3,9)
	1a	15 (11,6)
	1b	12 (9,3)
	1c	9 (7,0)
	2a	8 (6,2)
	2b	16 (12,4)
Evre	**Evre 1**	23 (17,8)
	Evre 2	41 (31,8)
	Evre 3	59 (45,7)
	Evre 4	6 (4,7)

Tümör lokalizasyon yerleri incelendiğinde; %45,8'inin (n=59) üst bölgede, %27,1'inin (n=35) orta bölgede ve %27,1'inin (n=35) alt bölgede olduğu görülmektedir.

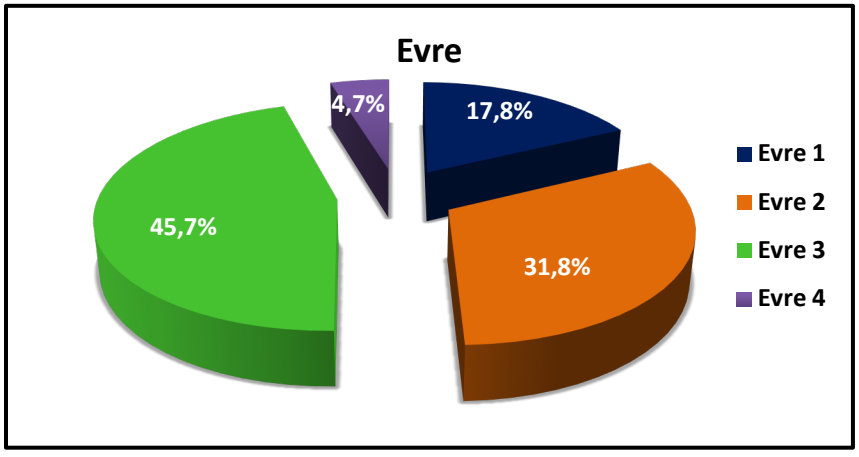


Şekil-4: Tümör lokalizasyonu dağılımı

T evreleri incelendiğinde; %2,3'ünün (n=3) evre 0, %6,2'sinin (n=8) evre 1, %14,0'ünün (n=18) evre 2, %75,2'sinin (n=97) evre 3 ve %2,3'ünün (n=3) evre 4 olduğu belirlenmiştir.

N evreleri incelendiğinde; %49,6'sının (n=64) evre 0, %31,8'inin (n=41) evre 1 ve %18,6'sının (n=24) evre 2 olduğu belirlenmiştir.

Evreleri incelendiğinde; %17,8'inin (n=23) evre 1, %31,8'inin (n=41) evre 2, %45,7'sinin (n=59) evre 3 ve %4,7'sinin (n=6) evre 4 olduğu belirlenmiştir.



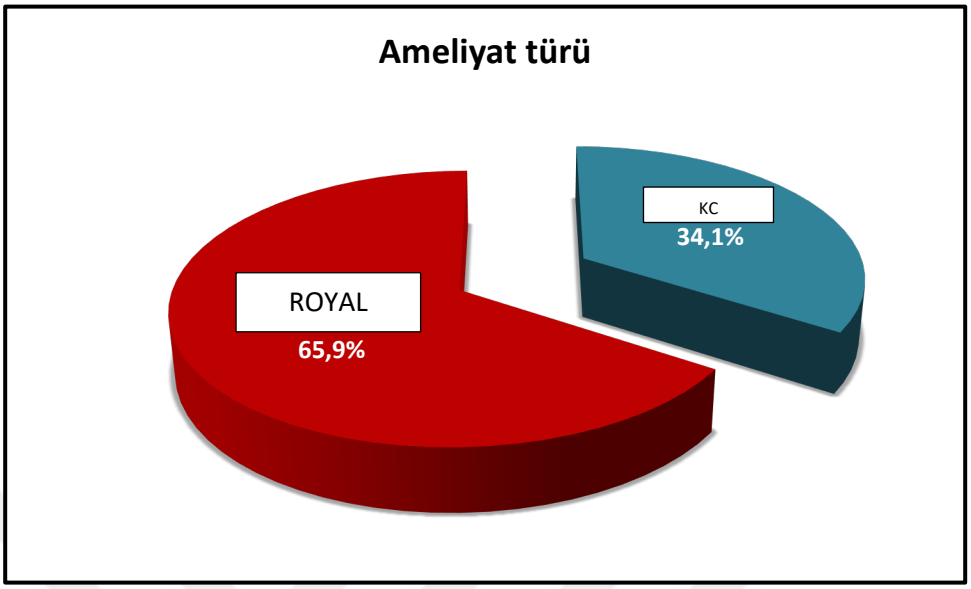
Şekil-5: Evrelerin dağılımı

Çizelge 6: Hastalık Sürecine İlişkin Dağılımlar

		n (%)
Ameliyat türü	**KC**	44 (34,1)
	ROYAL	85 (65,9)
Takip süresi (yıl)	Min-Mak (Medyan)	0,4-7 (3,2)
	Ort±Ss	3,36±1,39
Operasyon süresi (dakika)	Min-Mak (Medyan)	105-675 (355)
	Ort±Ss	370,31±125,69
Yatış süresi (gün)	Min-Mak (Medyan)	3-44 (7)
	Ort±Ss	8,22±5,07
Çıkarılan lenf nodu sayısı	Min-Mak (Medyan)	3-90 (17)
	Ort±Ss	20,79±14,80
Metastatik lenf nodu	**Negatif**	67 (51,9)
	Pozitif	62 (48,1)
Metastatik lenf nodu sayısı(n=62)	Min-Mak (Medyan)	1-68 (2)
	Ort±Ss	7,03±12,52
Kan replasmanı	**Hayır**	115 (89,1)
	Evet	14 (10,9)
Lenfatik invazyon	**Yok**	97 (75,2)
	Var	32 (24,8)
Vasküler invazyon	**Yok**	116 (89,9)
	Var	13 (10,1)
Tümör margin	**R0**	124 (96,1)
	R1	5 (3,9)
NKRT	**Yok**	84 (65,1)
	Var	45 (34,9)
ASA	**ASA I**	16 (12,4)
	ASA II	101 (78,3)
	ASA III	12 (9,3)
Mortalite	**Ex**	36 (27,9)
	Sağ	93 (72,1)

Çalışmaya alınan olguların %34,1'i (n=44) KC, %65,9'u (n=85) ROYAL yöntemi ile opere edilmiştir.

Olguların takip süreleri 0.4 ile 7 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 3,36±1,39 yıl ve medyan 3,2 yıldır.



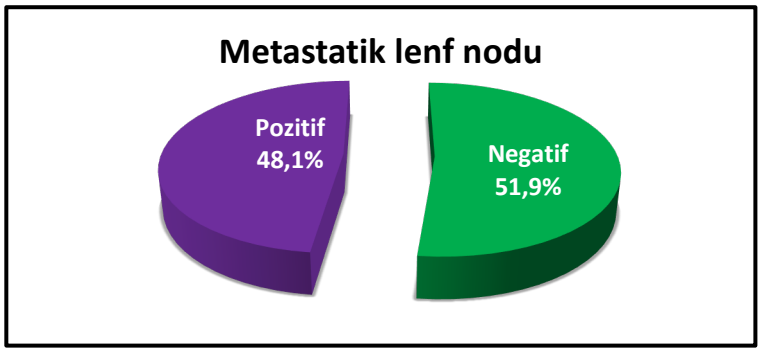
Şekil-6: Ameliyat türleri dağılımı

Operasyon süreleri 105 ile 675 dakika arasında değişmekte olup, ortalama 370,31±125,69 dakika ve medyan 355 dakikadır.

Yatış süreleri 3 ile 44 gün arasında değişmekte olup, ortalama 8,22±5,07 gün ve medyan 7 gündür.

Çıkarılan lenf nodu sayıları 3 ile 90 arasında değişmekte olup, ortalama 20.79±14.80 ve medyan 17 lenf nodudur.

Olguların %48,1'inde (n=62) metastatik lenf nodu saptanmıştır; metastatik lenf nodu sayıları 1 ile 68 arasında değişmekte olup, ortalama 7.03±12.52 ve medyan 2'dir.



Şekil-7: Metastatik lenf nodu görülme oranları dağılımı

Opere edilen olguların %10,9'unda (n=14) kan replasmanı görülmektedir.

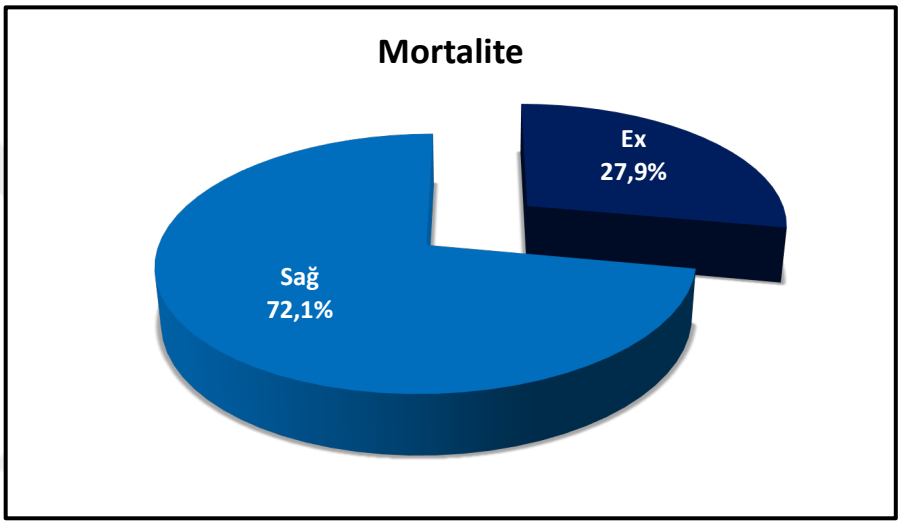
Lenfatik invazyon olguların %24,8'inde (n=32) ve vasküler invazyon %10,1'inde (n=13) görülmektedir.

Tümör marjin incelendiğinde; %96,1'inde (n=124) R0 ve %3,9'unda (n=5) R1 olarak saptanmıştır.

Olguların %34,9'u (n=45) NKRT tedavisi almıştır.

ASA skorları incelendiğinde; %12,4'ünün (n=16) ASA I, %78,3'ünün (n=101) ASA II, %9,3'ünün (n=12) ASA III olduğu belirlenmiştir.

Mortalite olguların %27,9'unda (n=36) görülmüştür.



Şekil-8: Mortalite oranları dağılımı

Çalışmamızda KC ve ROYAL grupları arasındaki farklılıklar Çizelge 7 ve 8'de yer almaktadır.

Çizelge 7: Grupların Demografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

		Ameliyat türü		
		KC (n=44)	**ROYAL (n=85)**	
		n (%)	**n (%)**	**p**
Muayene yaşı (yıl)	Min-Mak (Medyan)	36-83 (62)	28-95 (57)	[a]**0,152**
	Ort±Ss	62,23±12,45	59,13±11,10	
	< 50 yaş	8 (18,2)	13 (5,3)	
	50-59 yaş	11 (25,0)	32 (37,6)	
	60-69 yaş	12 (27,3)	25 (29,4)	
	≥ 70 yaş	13 (29,5)	15 (17,6)	
Cinsiyet	**Erkek**	23 (52,3)	52 (61,2)	[b]**0,331**
	Kadın	21 (47,7)	33 (38,8)	

[a]Student t Test [b]Pearson Ki-kare Test

Olguların yaşlarına ve cinsiyet dağılımlarına göre gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Çizelge 8: Grupların Tümör Lokalizasyonu ve Evreleri Açısından Karşılaştırılması

		Ameliyat türü		
		KC (n=44)	ROYAL (n=85)	
		n (%)	n (%)	p
Tümör Lokalizasyonu	**Üst**	21 (47,7)	38 (44,7)	[b]**0,200**
	Orta	15 (34,1)	20 (23,5)	
	Alt	8 (18,2)	27 (31,8)	
T	**Evre 0**	0 (0)	3 (3,5)	[e]**0,603**
	Evre 1	3 (6,8)	5 (5,9)	
	Evre 2	5 (11,4)	13 (15,3)	
	Evre 3	36 (81,8)	61 (71,8)	
	Evre 4	0 (0)	3 (3,5)	
N	**Evre 0**	21 (47,7)	43 (50,6)	[b]**0,920**
	Evre 1	15 (34,1)	26 (30,6)	
	Evre 2	8 (18,2)	16 (18,8)	
Evre	**Evre 1**	8 (18,2)	15 (17,6)	[e]**0,409**
	Evre 2	13 (29,5)	28 (32,9)	
	Evre 3	19 (43,2)	40 (47,1)	
	Evre 4	4 (9,1)	2 (2,4)	

[b]Pearson Ki-kare Test [e]Fisher Freeman Halton Exact Test

Tümör lokalizasyonlarına göre olguların gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

T evrelerine, N evrelerine ve evrelere göre olguların gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

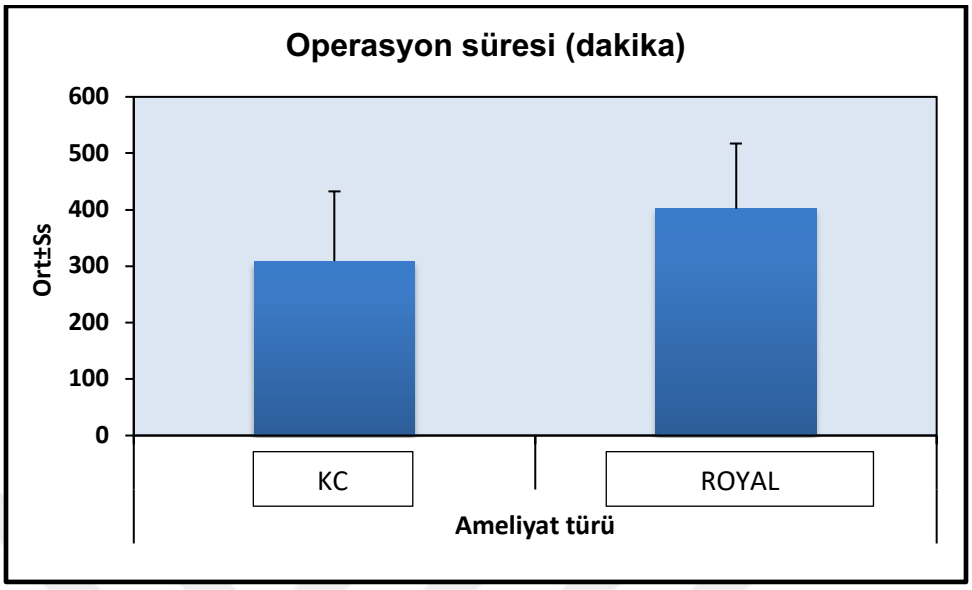
Çizelge 9: Grupların Hastalık Sürecine İlişkin Parametrelerle Karşılaştırılması

		Ameliyat türü		
		KC (n=44)	ROYAL (n=85)	
		n (%)	n (%)	p
Takip süresi (yıl)	Min-Mak (Medyan)	0,7-5 (3)	0,4-7 (3,4)	[c]**0,111**
	Ort±Ss	3,09±1,37	3,50±1,38	
Operasyon süresi (dakika)	Min-Mak (Medyan)	105-570 (267,5)	150-675 (405)	[c]**0,001****
	Ort±Ss	309,20±123,36	401,94±115,39	
Yatış süresi (gün)	Min-Mak (Medyan)	4-31 (7)	3-44 (7)	[c]**0,534**
	Ort±Ss	8,34±4,50	8,15±5,37	
Çıkarılan lenf nodu sayısı	Min-Mak (Medyan)	5-90 (21)	3-65 (16)	[c]**0,034***
	Ort±Ss	24,93±18,65	18,65±11,91	
Metastatik lenf nodu	**Negatif**	23 (52,3)	44 (51,8)	[b]**0,956**
	Pozitif	21 (47,7)	41 (48,2)	
Metastatik lenf nodu sayısı(n=62)	Min-Mak (Medyan)	1-68 (2)	1-25 (2)	
	Ort±Ss	11,14±19,65	4,93±5,70	[c]**0,559**
Kan replasmanı	**Hayır**	38 (86,4)	77 (90,6)	[d]**0,553**
	Evet	6 (13,6)	8 (9,4)	
Lenfatik invazyon	**Yok**	32 (72,7)	65 (76,5)	[b]**0,641**
	Var	12 (27,3)	20 (23,5)	
Vasküler invazyon	**Yok**	40 (90,9)	76 (89,4)	[d]**1,000**
	Var	4 (9,1)	9 (10,6)	
Tümör marjin	**R0**	42 (95,5)	82 (96,5)	[d]**1,000**
	R1	2 (4,5)	3 (3,5)	
NKRT	**Yok**	29 (65,9)	55 (64,7)	[b]**0,892**
	Var	15 (34,1)	30 (35,3)	
ASA	**ASA I**	4 (9,1)	12 (14,1)	[b]**0,378**
	ASA II	34 (77,3)	67 (78,8)	
	ASA III	6 (13,6)	6 (7,1)	

[b]Pearson Ki-kare Test [c]Mann Whitney U Test [d]Fisher's Exact Test *p<0.05

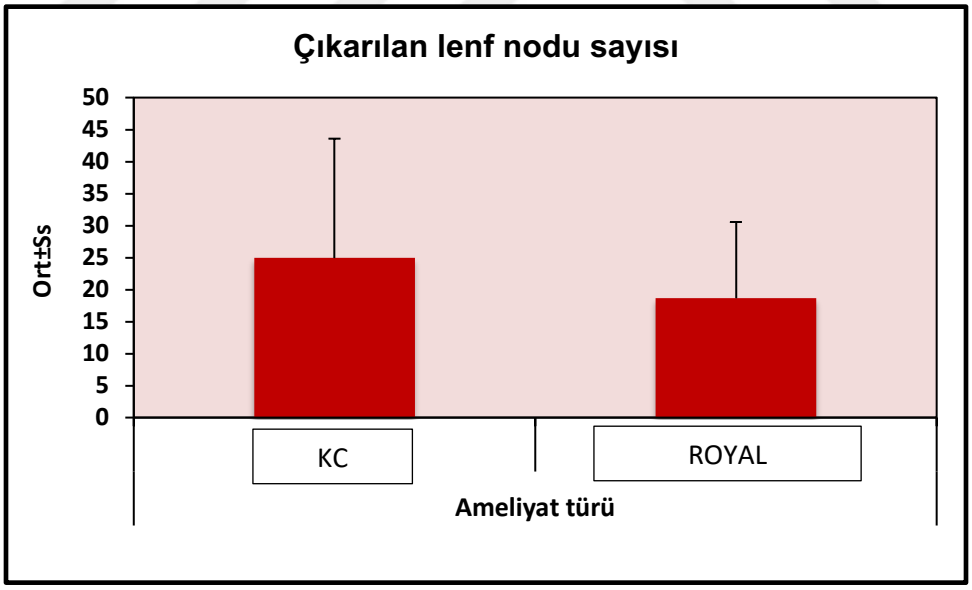
Gruplara arasında olguların takip süreleri ve yatış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir (p>0.05).

Gruplar arasında olguların operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.001; p<0.05); ROYAL uygulananların operasyon süreleri, KC uygulananlardan daha yüksektir.



Şekil-9: Ameliyat türüne göre operasyon süreleri dağılımı

Çıkarılan lenf nodu sayıları incelendiğinde ROYAL uygulananların çıkarılan lenf nodu sayıları KC uygulananlardan daha düşük saptanmış olup, bu durum istatistiksel olarak da anlamlılık göstermiştir ($p=0.034$; $p<0.05$).



Şekil-10: Ameliyat türüne göre çıkarılan lenf nodu sayısı dağılımı

Gruplar arasında metastatik lenf nodu görülme oranları, metastatik lenf nodu sayıları, kan replasmanı yapılma durumu, lenfatik invazyon, vasküler invazyon, tümör margini durumu, NKRT tedavisi görülme oranları ve ASA skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çizelge 10: NKRT Tedavi Alan ve Almayanlarda Gruplara İlişkin Değerlendirmeler

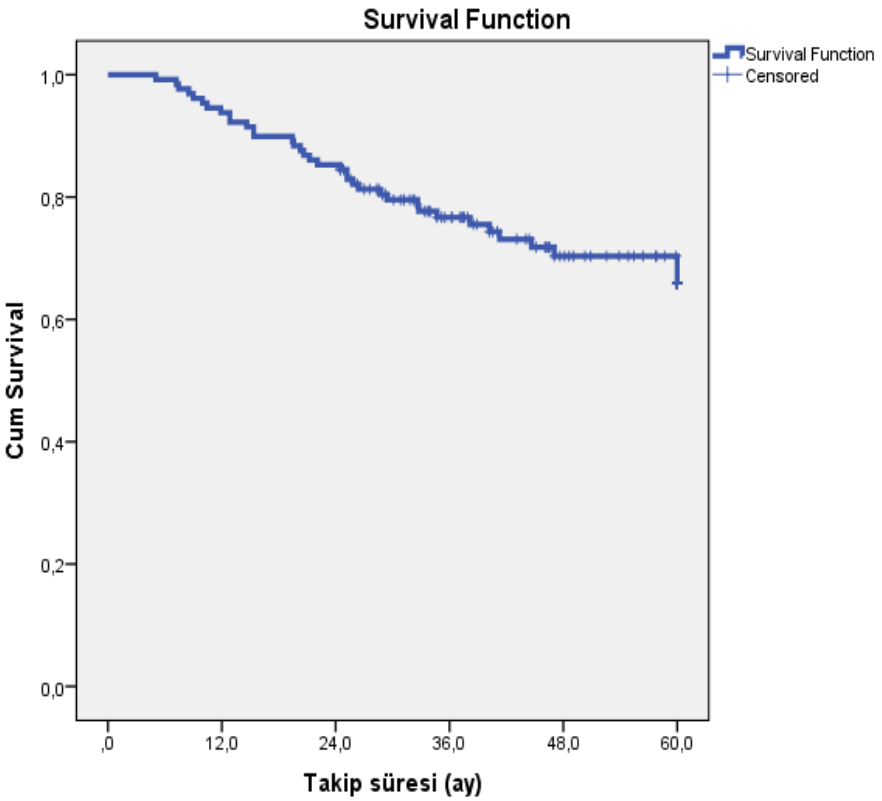
		Ameliyat türü		
		KC	**ROYAL**	
		n (%)	**n (%)**	**p**
NKRT tedavi (-)	n	29	55	
Çıkarılan lenf nodu sayısı	Min-Mak (Medyan)	6-90 (23)	3-63 (18)	[c]**0,016***
	Ort±Ss	29,90±20,79	20,27±12,17	
Metastatik lenf nodu	**Negatif**	7 (58,6)	25 (45,5)	[b]**0,251**
	Pozitif	12 (41,4)	30 (54,5)	
Metastatik lenf nodu sayısı (n=42)	Min-Mak (Medyan)	1-68 (3)	1-25 (2)	[c]**0,208**
	Ort±Ss	17,17±24,58	4,63±5,86	
NKRT tedavi (+)	n	15	30	
Çıkarılan lenf nodu sayısı	Min-Mak (Medyan)	5-26 (13)	6-65 (12,5)	[c]**0,690**
	Ort±Ss	15,33±7,38	15,67±10,99	
Metastatik lenf nodu	**Negatif**	6 (40,0)	19 (63,3)	[b]**0,138**
	Pozitif	9 (60,0)	11 (36,7)	
Metastatik lenf nodu sayısı (n=20)	Min-Mak (Medyan)	1-9 (2)	1-15 (2)	[c]**0,481**
	Ort±Ss	3,11±2,76	5,73±5,44	

[b]Pearson Ki-kare Test [c]Mann Whitney U Test *p<0.05

NKRT tedavi almayanlarda; çıkarılan lenf nodu sayıları incelendiğinde ROYAL uygulananların çıkarılan lenf nodu sayıları, KC uygulananlardan daha düşük bulunmuştur ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.016; p<0.05). Metastatik lenf nodu oranları ve sayıları incelendiğinde ise KC ve ROYAL grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0.05). NKRT tedavi alan hastalar incelendiğinde ise; çıkarılan lenf nodu sayıları, metastatik lenf nodu görülme oranları ve metastatik lenf nodu sayıları açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

4.2. Genel Sağkalım Analizi

Çalışmaya katılan 129 olgudan; 93 olgu yaşarken (%72,1); 36 ölüm gözlenmiştir. Ortalama sağkalım süresi 49,42±1,61 aydır. En son ölüm 60. ayda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağkalım oranı %65,9, standart hatası %5,1'dir. Bir yıllık sağkalım oranı %85,27; iki yıllık sağkalım oranı %76,48 ve beş yıllık sağkalım oranı ise %62.08 olarak saptanmıştır.



Şekil 11: Genel sağkalım grafiği

Çizelge 11: Genel Sağkalım Analizi

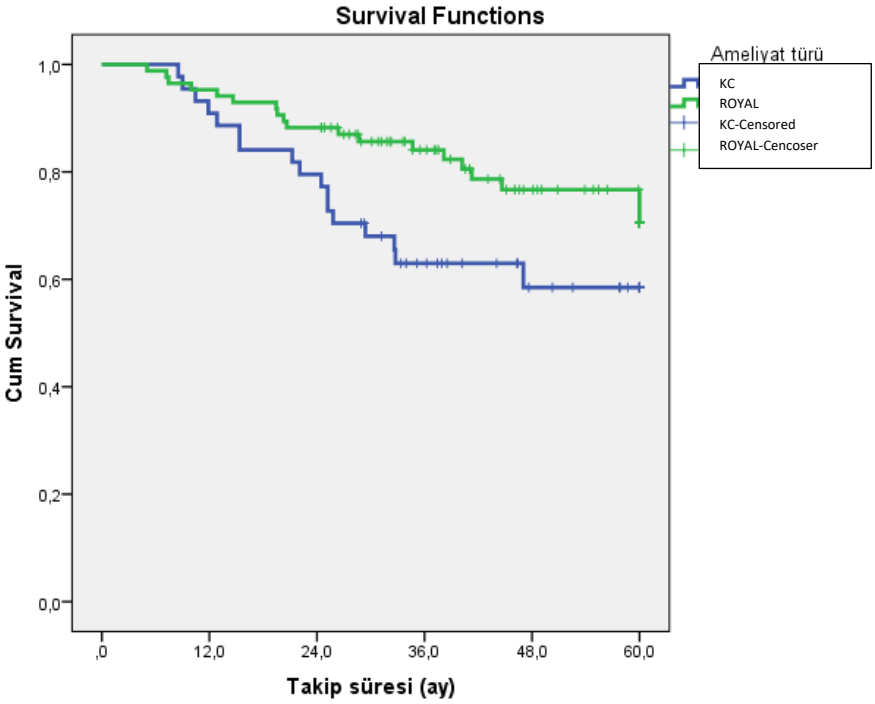
Ameliyat tipi	N	Ex	Yaşayan	Sağkalım Oranı	Ortalama Sağkalım Süresi
KC	44	17	27	%61,4	44,73±2,98
ROYAL	85	19	66	%77,6	51.92±1.84

Kaplan-Meier Analizi

Genel sağkalım analizi açısından KC ve ROYAL grupları karşılaştırıldığında:

KC uygulanan grupta; 27 olgunun yaşadığı (%61,4); 17 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 44,73±2,98 ay olduğu saptanmıştır. En son ölüm 47. ayda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağkalım oranı %58,5, standart hatası %0,81'dir. ROYAL uygulanan grupta; 66 olgunun yaşadığı (%77,6); 19 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 51,92±1,84 ay olduğu anlaşılmaktadır. En son ölüm 60. ayda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağkalım oranı %70,6, standart hatası %0.06'dır.

Ameliyat türlerine göre sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0.042; p<0.05). ROYAL'de sağkalım süresi daha uzundur.



Şekil 12: Ameliyat türlerine göre sağkalım grafiği

Çizelge 12: NKRT Uygulanma Durumuna Göre Sağkalım Analizi

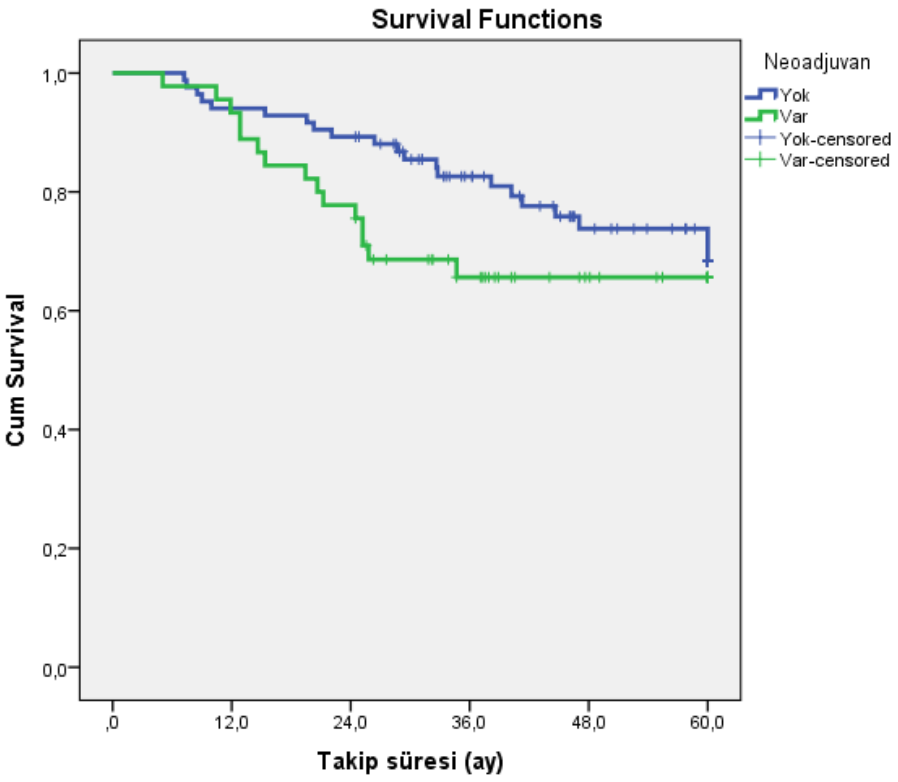
NKRT	N	Ex	Yaşayan	Sağkalım Oranı	Ortalama Sağkalım Süresi
Var	45	15	30	%66,7	45.92±3,01
Yok	84	21	63	%75,0	51.45±1.84

Kaplan-Meier Analizi

NKRT uygulanan grupta; 30 olgunun yaşadığı (%66,7); 15 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 45,92±3,01 ay olduğu anlaşılmaktadır. En son ölüm 60. ayda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağkalım oranı %68,3, standart hatası %0,62'dir.

NKRT almayan grupta ise; 63 olgunun yaşadığı (%75,0); 21 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 51,45±1,84 ay olduğu anlaşılmaktadır. En son ölüm 35. ayda görülmüş olup; bu aydaki kümülatif sağkalım oranı %65,6, standart hatası %0,73'dür.

Neadjuvan kullanımına göre sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 5 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p:0.130; p>0.05).



Şekil 13: NKRT durumuna göre sağkalım grafiği

4.2.1. Sağkalım Üzerine Etkisi Olduğu Düşünülen Parametrelerin İncelenmesi (Cox-Regresyon)

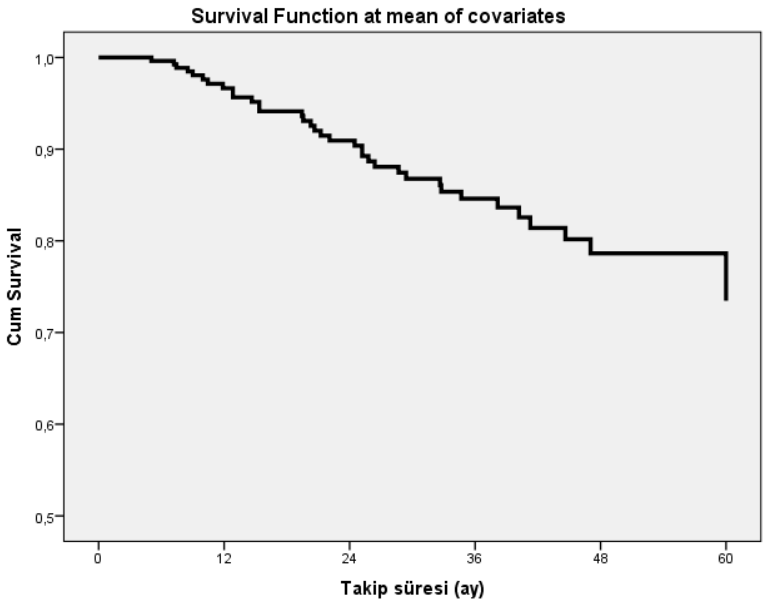
Mortalite üzerine etkili olabileceği düşünülen yaş, cinsiyet, operasyon türü, tümör lokalizasyonu, operasyon süresi, kan replasmanı, evre, lenfovasküler invazyon, vasküler invazyon, metastatik lenf nodu, çıkarılan lenf nodu ve tümör marjin değişkenleri Cox regresyon modeline alınarak çalışılmıştır.

Çizelge 13: Cox-Regresyon analizi sonuçları

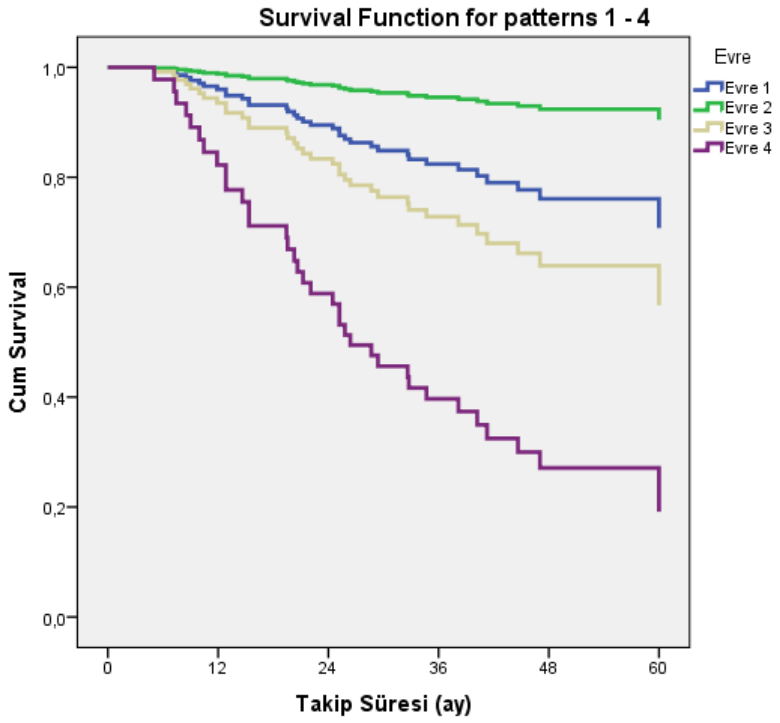
			95,0% CI for ODDS	
	p	**ODDS**	**Lower**	**Upper**
Muayene Yaşı	0,007**	1,049	1,013	1,085
Ameliyat türü (KC)	0,046*	2,105	1,080	4,723
Evre 1	0,001**			
Evre 2	0,096	0,295	,070	1,242
Evre 3	0,235	1,884	,662	5,359
Evre 4	0,007**	5,481	1,576	19,069
Tümör marjin	0,001**	6,190	2,129	17,995
Ameliyat süresi	0,087	1,003	1,000	1,006
Erkek cinsiyet	0,452	0,737	,333	1,633
Tümör lokalizasyonu (alt)	0,627			
Tümör lokalizasyonu (orta)	0,408	,651	,236	1,797
Tümör lokalizasyonu (üst)	0,943	,965	,357	2,610
Kan replasmanı	0,213	2,106	,652	6,805
Lenfatik invazyon	0,879	,935	,396	2,210
Vasküler invazyon	0,575	,729	,242	2,201
Çıkarılan lenf nodu sayısı	0,141	1,016	,995	1,039
Metastatik lenf nodu sayısı	0,345	,466	,095	2,275

*p<0,05 **p<0,01

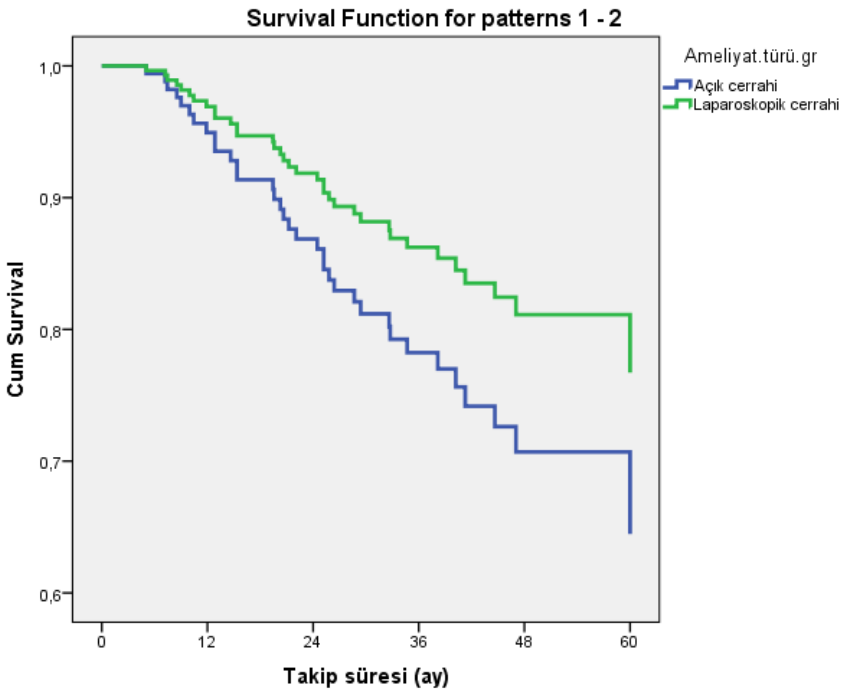
Bacwars stepwicw ile yapılan Cox regresyon analizi sonucunda modelin anlamlı bulunduğu görülmektedir (Chi Square:58,235; p<0,001). Analize göre muayene yaşı, ameliyat türü, evre ve tümör marjin değişkenlerinin mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilediği (**p<0,05**); diğer değişkenler ise mortalite üzerine anlamlı etkisinin olmadığı saptanmamıştır (p>0,05). Muayene yaşının bir yıl artması mortalite riskini 1,049 (%95 CI:1,013-1,085) kat; KC uygulanması 2.105 (%95 CI:1,080-4,723) kat mortalite riskini arttırmaktadır. Hastalık evreleri incelendiğinde evre 1 referans alındığında, evre 2 ve 3'ün mortalite üzerine istatistiksel anlamlı etkinliği saptanmamışken, evre 4'ün mortaliteyi 5,481 (1,576-19,069) kat arttırdığı sonucu elde edilmiştir. Tümör marjininin pozitif olması da mortalite riskini 6,190 (%95 CI:2,129-17,995) kat arttırmaktadır.



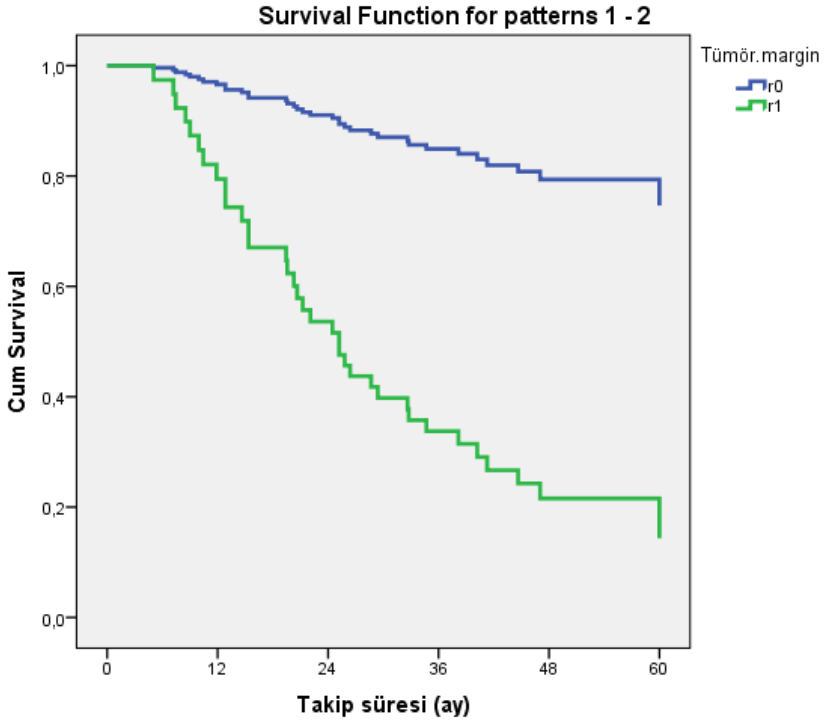
Şekil-14: Cox-Regreyon sağkalım grafiği



Şekil-15: Evrelere göre Cox-Regreyon sağkalım grafiği



Şekil-16: Ameliyat türlerine göre Cox-Regresyon sağkalım grafiği



Şekil-17: Tümör marjnine göre Cox-Regresyon sağkalım grafiği

5. TARTIŞMA

Rektum kanseri cerrahisinde minimal invaziv yöntemlerin uygulanabilirliği arttıkça onkolojik sonuçlar açısından da daha iyi sonuçlar alınmaktadır. Özellikle robotik cerrahi teknolojisinin yaygınlaşması ile KC kadar etkili onkolojik sonuçların yanında daha az morbidite oranları elde edilmeye başlanmıştır. Ülkemizde robotik cerrahi yapılan merkezlerin sayısı ve ROYAL LAR TME uygulanan hasta sayısı sınırlıdır. Merkezimizde tüm rektum kanseri tanısı almış olan hastalar için cerrahi tedavi olarak ön planda robotik cerrahi düşünülmüştür. Çalışmamızda hastaların %65,9'u ROYAL tekniği ile opere edildi. Robot kollarının dar alanlardaki hareket kabiliyetinin insan elinden daha üstün olması, 3-boyutlu görüş olanağı, operatör cerrahın dış ortamdan tamamen bağımsız olarak kendini operasyon alanı içinde hissetmesi ve ergonomisi ROYAL'in KC'ye göre en büyük üstünlükleridir. Onkolojik sonuçlarının KC ile aynı ve açığa dönme oranlarının düşük olması da robotik cerrahiyi oldukça ön plana çıkarmaktadır (28, 29). Bununla beraber robotik cerrahinin yaşam kalitesini büyük ölçüde arttırdığı, üriner ve seksüel disfonksiyon oranlarını da oldukça azalttığı Kim ve ark. tarafından yapılan prospektif çalışmada gösterilmiştir (30). Bu çerçevede rektum cerrahisinde robotik uygulamaların sayıları her geçen gün artmakta ve belli merkezlerde standart tedavi yöntemi haline gelmektedir. Rektum kanserinin cerrahi tedavisinde KC ve robotik cerrahiyi irdelediğimiz çalışmamızın sonuçları itibariyle literatüre katkı sağlaması hedeflendi.

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 60,19 olarak bulunmuş, hastaların %83,7'sinin de 50 yaşından yaşlı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca hastaların %58,1'inin erkek, %41,9'unun kadın olduğu saptandı. Literatürde de rektum kanserinin cerrahi tedavisini inceleyen pek çok çalışmada da benzer yaş, cinsiyet dağılımları elde edildi. (31). Oluşturulan cerrahi teknik grupları (ROYAL ve KC) arasında demografik veriler (yaş, cinsiyet) açısından istatistiksel farklılık gözlenmedi ve dağılımların homojen olduğu saptandı.

Rektum kanseri cerrahisinde morbidite ve sağkalım üzerinde etkinliği olan parametrelerden birisi de cerrahi sırasındaki hastalık evresidir. Mevcut çalışmada hastaların %45,7'si evre 3, %4,7'si evre 4 olarak bulunmuştur. Bu bulgu ile hastaların çoğunun geç evrede tanı aldığı anlaşılmakta ve sağkalım olumsuz yönde etkilenmektedir. Erken evrede tanı alan hastalarımızın dağılımı da %17,8 evre 1 ve %31,8 evre 2 olup bu oranlar literatürle benzer olarak bulunmuştur (32, 33). Her iki grupta da tümör lokalizasyonu ve evre homojen dağılım göstermektedir. Ancak

KC grubunda daha fazla oranda evre 4 gözlendi. Bu durumun nedeni, bu hastalarda karaciğerde rezektabl metastazlar gözlenmiş olması ve ameliyat öncesi hazırlıkta ROYAL'e uygun bulunmayıp açık yöntemle metastazektomi uygulanmış olmasıdır. ROYAL grubundaki evre 4 olan hastalar ameliyat sırasında karaciğer metastazı saptanmış hastalar olup bu hastalara aynı seansta radyofrekans ablasyon uygulanmıştır.

ROYAL grubunda ameliyat süreleri daha uzun bulunmuş ve bu durumun ilk ROYAL uygulanan hastalarla ilişkili olduğu düşünülmüştür. İlk hastalarda uzun süren docking ve diseksiyon aşamaları zamanla hızlanmış olsa da ortalama ameliyat süresi ROYAL'de daha uzun bulundu. Hastane yatış süreleri açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızdaki hastaların hastane yatış süreleri ortalamaları literatürle uyumlu olmakla birlikte her iki grubun da benzer yatış sürelerine sahip olmaları ülkemizdeki yatış maliyetlerinin Avrupa ve Amerika ülkelerine kıyasla çok daha düşük olması sebebiyle bazı hastaların gerektiğinden daha uzun süre yatırılması ile açıklanabilir. (34-36).

Çıkarılan lenf nodları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. KC grubunda çıkarılan lenf nodları sayısının daha fazla olduğu gözlendi. Bu durum KC gurubunda evre 3 ve 4 hastaların oranlarının daha yüksek olması ve kolon mezosunun diseksiyon ve rezeksiyon sınırlarının daha geniş tutulmuş olabileceği ile ilişkilendirilebilir. Metastatik lenf nodu sayıları incelendiğinde ise gruplar arası farklılık gözlenmedi. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) doğru patolojik evreleme ve KT ve RT kararı için TME ile en az 12 adet lenf nodunun ile çıkarılması gerektiğini önermektedir (37, 38). Ancak NKRT'nin lenf nodu sayısına olumsuz yönde etkisi olduğu bilinmektedir. Han ve ark. yaptıkları çalışmada NKRT alan hastalardan minimum 8, NKRT almayan hastalardan ise minimum 12 lenf nodu çıkarılması gerektiğini savunmuşlardır (39). Kim ve ark. yaptıkları 332 hastalık çalışmada ise metastatik lenf nodu gözlenmeyen lokal ileri rektum tümörü olan hastalarda 5'ten az lenf nodunun çıkarılmış olmasının kötü prognozu göstermediğini savunmuşlardır (40). Quero ve ark. yaptıkları ve minimal invaziv cerrahi ve açık cerrahiyi karşılaştırdıkları çalışmada minimal invaziv cerrahiyi lenf nodu diseksiyonu açısından daha üstün bulmuşlardır (41). Yine benzer bir çalışma Skancke ve ark. tarafından yapılmıştır ve >12 çıkarılan lenf nodunun minimal invaziv grupta daha yüksek sayıda olduğu görülmüştür (42). Çalışmamızda her iki grupta da çıkarılan lenf nodları sayısının ortalamaları literatürle uyumludur fakat ROYAL'ın KC'den üstün olduğu gözlenmemiştir (43, 44).

Kan replasmanları açısından gruplar arası istatistiksel farklılık gözlenmedi fakat KC grubunda kan replasmanı oranı daha yüksek bulundu (%13,6, %9,4). Ghezzi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada robotik teknik grubunda neredeyse hiç kanama gözlenmemiş fakat açık teknik grubunda ortalama 150cc kadar kanama olduğu saptanmıştır. Somashekhar ve ark. tarafından yürütülen başka bir çalışmada robotik teknikte kanama miktarı açık tekniğe kıyasla daha az gözlenmiştir. Beş ayrı çalışmanın analizini yapan Liao ve ark. tarafından robotik grupların kanama miktarlarının açık gruptan oldukça düşük olduğu bulunmuştur. Tüm bu bulgular çalışmamızla uyumludur (7, 8, 29).

Patolojik değerlendirmede rezeksiyon piyeslerindeki lenfatik ve vasküler invazyonun da sağkalım ve nüksler üzerinde önemini vurgulayan çalışmalar bulunmaktadır (45, 46). Bizim çalışmamızda da her iki grupta lenfatik ve vasküler invazyon oranlarının homojen dağılım gösterdiği saptandı. Tümör marjinleri incelendiğinde ise %4,5 oranında KC grubunda ve %3,5 oranında ROYAL grubunda R1 hasta olduğu görülmüştür ve istatistiksel fark saptanmadı. Tüm R1 rezeksiyon uygulanan hastalarda sadece radyal marjin pozitifliği mevcuttur. Ghezzi ve ark. çalışmalarında robotik teknikte marjin pozitifliğine rastlamamış fakat açık teknik grubundaki 2 vakada marjin pozitifliği gözlemlemiştir. İki kohort çalışmayı inceleyen Young ve ark. ise minimal invaziv yöntem ile açık yöntem arasında marjin pozitifliği yönünden fark olmadığını saptamıştır. Ishihara ve ark. yürüttüğü çalışmada radyal marjin pozitifliği her iki grupta da çok düşük oranlarda izlenmiş ve istatistiksel fark saptanmadı (29, 47, 48).

Rektum kanseri, kolon kanserinin aksine NKRT'nin sıkça uygulandığı bir hastalıktır. NKRT'nin en önemli endikasyonları arasında, preoperatif değerlendirmede lenfatik metastaz şüphesi (N pozitifliği) ve lokal ileri tutulum (TNM'ye göre T4 olma, sfinkter tutulumu) durumu sayılabilir. Bu nedenle çalışmamızda gruplar arası karşılaştırma yaparken NKRT durumlarının da göz önüne alınması gerektiğini düşündük. NKRT bağımsız incelemede olduğu gibi, NKRT almayan grupta lenf nodu sayısı karşılaştırmasında KC sayısal olarak üstün gözlendi ancak yine metastatik lenf nodları açısından farklılık saptanmadı. NKRT alan grupta ise çıkarılan lenf nodu sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Bu durumun, NKRT'nin lenf nodu sayısı üzerinde bilinen etkisinden ve evre üzerindeki pozitif etkisinden kaynaklı olduğu düşünülmüştür (49-52). Çalışmamızda cerrahi sonrası histopatolojik incelemede pT4 olan 3 hasta ve lenf moru metastazı olan 65 hastanın 43'ü preoperatif onkoloji konseyi değerlendirmelerinde radyolojik olarak NKRT gereksinimi olmadığı düşünülerek NKRT almamış hastalardır.

Çalışmamızda ROYAL grubunda genel sağkalım %77,6 iken KC grubunda %61,4 saptanmış, 5 yıllık sağkalımda ise gruplar arası fark izlenmedi.

Hastalar NKRT durumuna göre değerlendirildiğinde ise NKRT uygulanmayan hastalarda sağkalım %75, uygulananlarda %66,7 olarak gözlenmiştir. NKRT uygulamalarının uzak metastazı olmayan lokal ileri evre hastalara yapıldığını göz önüne alırsak NKRT uygulanan hastaların tanı aşamasındaki evrelerinin daha ileri olması, bu durumun ana kaynağı olarak düşünülmüştür (53-55).

Sağkalım üzerine etkili olan parametreleri değerlendiren Cox-Regresyon Analizi'nde ileri yaşın, ameliyat türünün, evrenin ve tümör marjin durumunun sağkalıma anlamlı etkilerinin olduğu gözlemlenmiştir. İleri yaşın her türlü malignite ve her türlü cerrahi girişim için daha fazla risk içerdiği bilinmektedir (56, 57). Çalışmamızda 1 yıl yaş artışının mortalite riskini 1,049 kat arttırdığı gözlenmektedir.

Benzer şekilde, evre 4 hastalığın mortalite riskini 5,481 kat arttırması sürpriz olmamıştır. Afshari ve ark. rezektabl karaciğer metastazına sahip hastalarda optimum sağkalımı sağlamak için metastazektomi uygulanmasını önermişlerdir. Biz de çalışmamızda rezektabl karaciğer metastazlarına metastazektomi veya radyofrekans ablasyon uyguladık. Van der Pool ve ark. ve Rees ve ark. çalışmalarının sonunda aynı sonuca ulaşmışlardır fakat yine de sağkalım olarak evre 3 hastalara yaklaşılamamaktadır. (58-60). Ayrıca, tümör marjininin pozitif olmasının mortalite riskini 6,1 kat arttırdığı sonucu elde edilmiştir. Tüm onkolojik cerrahilerin amacı R0 rezeksiyon sağlamaktır. Uzun yıllardır bilindiği gibi R0 sonuçlanmayan cerrahi girişimler geçiren hastaların prognozları neredeyse hiç cerrahi uygulanmamış olan hastalara benzer olmaktadır (61). Son 30 yılda rektum kanseri tedavisinde yaşanan KT ve RT alanlarındaki değişimlere ve gelişmelere rağmen en önemli prognostik faktörlerden biri marjin pozitifliği olmaya devam etmekte ve bu konuyla ilgili çalışmalar devam etmektedir (62, 63).

Cox-Regresyon Analizi'nde ameliyat türünün de mortalite üzerinde etkili olduğu sonucu elde edilmiştir. Buna göre KC'nin ROYAL'e göre 2,1 kat mortaliteyi arttırdığı bilgisine ulaşıldı. Bu durumun sebebini araştırdığımızda çalışmamızda KC grubundaki hastaların istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ROYAL grubuna göre daha yaşlı oldukları gözlenmiş ve 70 yaş üzeri hasta oranlarının KC grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır (%29,5, %17,6). Evreler incelendiğinde ise KC grubunda evre 4 hasta oranı %9,4 iken ROYAL grubunda %2,4 olarak izlenmiştir. Bunlar göz önüne alındığında yaş ve evre 4 durumunun bu sonucu etkilemiş olduğunu düşünmekteyiz.

Ayrıca her ne kadar çalışmamızda yer almasa da ROYAL grubundaki hastaların muhtemelen daha az komplikasyon oranının olması da bu duruma sebep olmuş olabilir. Sun ve ark.'nın (64) yaptıkları çalışmada minimal invaziv ve konvansiyonel LAR karşılaştırılmış ve toplam sağkalımda, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, minimal invaziv yöntemler üstün bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da sağkalım açısından minimal invaziv cerrahinin ön planda gözlendiği diğer bir çalışma ise Chapman ve ark. tarafından yapılmıştır. (65). Yine aynı şekilde Ghezzi ve ark. istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber ROYAL'ın sağkalım açısından KC'den daha üstün olduğunu vurgulamıştır (29). Bununla beraber konvansiyonel cerrahi ile laparoskopi yardımlı cerrahiyi karşılaştıran CLASICC çalışmasında 3 yıllık genel sağkalım oranları istatistiksel olarak eşit olarak bulunmuştur (64). Literatür taramamızda sağkalım açısından KC'nin ROYAL'den daha üstün olduğuyla ilgili bir çalışmaya rastlanmadı.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalardan bahsetmek mümkündür. Hasta sayısının göreceli olarak sınırlı olması, çalışmanın retrospektif doğasından dolayı cerrahi tekniğin tam anlamıyla standardize edilememiş olması, hastaların komplikasyon durumlarının incelenmemiş olması, hastalıksız sağkalım analizinin yapılmaması (tüm hastaların cerrahi sonrası takiplerinin kendi merkezimizde olmaması, farklı merkezlerde medikal onkolojik tedavinin sürdürülmüş olması nedeniyle) çalışmamızda gözlemlenen kısıtlamalardır.

6. SONUÇLAR

- Ameliyat süresi ROYAL'de daha uzun bulunmuştur.
- KC grubunda çıkarılan lenf nodları sayısının daha fazla olduğu gözlenmiştir.
- KC grubunda daha fazla kan replasmanı yapılmış olmakla birlikte ROYAL grubuyla karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
- Sadece NKRT almayan hastalar değerlendirildiğinde KC grubunda daha fazla lenf nodu çıkarıldığı gözlenmiştir.
- Sağkalımı etkileyen faktörleri incelediğimi Cox-Regresyon Analizi'ne göre;
    - Yaştaki 1 birim artış mortalite riskini 1,049 kat arttırmaktadır.
    - Evre 4 hastalığın varlığı mortalite riskini 5,481 kat arttırmaktadır.
    - Tümör marjini pozitifliği mortalite riskini 6,1 kat arttırmaktadır.
    - KC uygulanması da ROYAL'e göre mortalite riskini 2,1 kat artırmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. Lancet 2014;383(9927):1490–1502.

2. Pigazzi A, Ellenhorn JD, Ballantyne GH, Paz IB. Robotic-assisted laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer. Surg Endosc 2006;20(10):1521–1525.

3. Holmer C, Kreis ME. Systematic review of robotic low anterior resection for rectal cancer. Surg Endosc 2018;32(2):569–581.

4. Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, et al. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;318(16):1569–1580.

5. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD (1982) The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 69:613–616.

6. Lee SH, Lim S, Kim JH et al (2015) Robotic versus conventional laparoscopic surgery for rectal cancer: systematic review and meta-analysis. Ann Surg Treat Res 89:190–201.

7. Liao G, Li YB, Zhao Z, Li X, Deng H, Li G. Robotic-assisted surgery versus open surgery in the treatment of rectal cancer: the current evidence. Sci Rep 2016;6:26981. Published 2016 May 27.

8. Somashekhar SP, Ashwin KR, Rajashekhar J, Zaveri S. Prospective Randomized Study Comparing Robotic-Assisted Surgery with Traditional Laparotomy for Rectal Cancer-Indian Study. Indian J Surg 2015;77(Suppl 3):788–794.

9. Kelli M. Bullard Dunn and David A. Rothenberger. Colon, Rectum, and Anus. Schwartz's Principles of Surgery 10th Edition, McGraw-Hill Education, New York, 2014 1175-1240.

10. Najjia N. Mahmoud, Joshua I.S. Bleier, Cary B. Aarons, E. Carter Paulson, Skandan Shanmugan, Robert D. Fry. Colon and Rectum. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2012 1312-1393.

11. Joel Goldberg, Ronald Bleday. Cancer of the Rectum. Maingot's Abdominal Operations. New York: McGraw-Hill Medical, 2013 Chapter 54.

12. Bradley J. Champagne. Management of Rectal Cancer. Colorectal Surgery, Saunders, 2013 265-288.

13. Salerno G, Sinnatamby C, Branagan G, Daniels IR, Heald RJ, Moran BJ. Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically. Colorectal Dis 2006.

14. Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, et al. Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors: a learning experience. Dis Colon Rectum 1990;33:654–659.

15. Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, Berglund Å, Cedermark B, Radu C, Johansson H, Machado M, Hjern F, Hallböök O, Syk I, Glimelius B, Martling A. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Oncol 2017 Mar;18(3):336-346.

16. Jackson CG, Sharples K, Thompson PI, et al. Dose-intense capecitabine, oxaliplatin and bevacizumab as first line treatment for metastatic, unresectable colorectal cancer: a multi-centre phase II study. BMC Cancer 2014;14:737.

17. Dayde D, Tanaka I, Jain R, Tai MC, Taguchi A. Predictive and Prognostic Molecular Biomarkers for Response to Neoadjuvant Chemoradiation in Rectal Cancer. Int J Mol Sci 2017;18(3):573.

18. Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Oncol 2017;18(3):336–346.

19. Meyer J, Naiken S, Christou N, Liot E, Toso C, Buchs NC, Ris F. Reducing anastomotic leak in colorectal surgery: The old dogmas and the new challenges. World J Gastroenterol 2019; 25(34): 5017-5025.

20. Contant CM, Hop WC, van't Sant HP, et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial [published correction appears in Lancet. 2008 May 17;371(9625):1664]. Lancet 2007;370(9605):2112–2117.

21. Moore HG, Riedel E, Minsky BD, Saltz L, Paty P, Wong D, Cohen AM, Guillem JG. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. Ann Surg Oncol 2003 Jan-Feb;10(1):80-5.

22. Wolmark N, Fisher B. An analysis of survival and treatment failure following abdominoperineal and sphincter-saving resection in Dukes' B and C rectal carcinoma: a report of the NSABP clinical trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Ann Surg 1986;204:480–489.

23. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. J Natl Cancer Inst 2001;93:583–596.

24. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, Søreide O. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. Br J Surg 2002 Mar;89(3):327-34.

25. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, et al. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978–1997. Arch Surg 1998;133: 894–899.

26. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med 2001;345:638–646.

27. Baek SJ, Kim SH. Robotics in general surgery: an evidence-based review. Asian J Endosc Surg 2014;7(2):117-123.

28. Cho MS, Kim CW, Baek SJ, et al. Minimally invasive versus open total mesorectal excision for rectal cancer: Long-term results from a case-matched study of 633 patients. Surgery 2015;157(6):1121-1129.

29. Ghezzi TL, Luca F, Valvo M, et al. Robotic versus open total mesorectal excision for rectal cancer: comparative study of short and long-term outcomes. Eur J Surg Oncol 2014;40(9):1072-1079.

30. Kim HJ, Choi GS, Park JS, Park SY, Yang CS, Lee HJ. The impact of robotic surgery on quality of life, urinary and sexual function following total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched analysis with laparoscopic surgery. Colorectal Dis 2018;20(5):O103-O113.

31. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, et al. Colorectal cancer. Nat Rev Dis Primers 2015;1:15065. Published 2015 Nov 5.

32. Jullumstrø E, Lydersen S, Møller B, Dahl O, Edna TH. Duration of symptoms, stage at diagnosis and relative survival in colon and rectal cancer. Eur J Cancer 2009;45(13):2383-2390.

33. Hwang K, Park IJ, Yu CS, et al. Impression of prognosis regarding pathologic stage after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer. World J Gastroenterol 2015;21(2):563-570.

34. Ye SP, Zhu WQ, Liu DN, et al. Robotic- vs laparoscopic-assisted proctectomy for locally advanced rectal cancer based on propensity score matching: Short-term outcomes at a colorectal center in China. World J Gastrointest Oncol 2020;12(4):424-434.

35. Baek JH, Pastor C, Pigazzi A. Robotic and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched study. Surg Endosc 2011; 25: 521–5.

36. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM (2005) Short-term end points of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, random- ised controlled trial. Lancet 365:1718–1726.

37. NCCN. NCCN Guidelines Version 4.2020 Rectal Cancer. (İnternetten) 2020 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf.

38. Amin MB, Greene FL, Edge S, et al., eds. AJCC Cancer Staging Manual (ed 8th Edition). New York: Springer; 2017.

39. Han J, Noh GT, Yeo SA, et al. The number of retrieved lymph nodes needed for accurate staging differs based on the presence of preoperative chemoradiation for rectal cancer. Medicine (Baltimore). 2016;95(38):e4891.

40. Kim WR, Han YD, Cho MS, et al. Oncologic Impact of Fewer Than 12 Lymph Nodes in Patients Who Underwent Neoadjuvant Chemoradiation Followed by Total Mesorectal Excision for Locally Advanced Rectal Cancer. Medicine (Baltimore) 2015;94(28):e1133.

41. Quero G, Rosa F, Ricci R, et al. Open versus minimally invasive surgery for rectal cancer: a single-center cohort study on 237 consecutive patients. Updates Surg 2019;71(3):493-504.

42. Skancke M, Schoolfield C, Umapathi B, Amdur R, Brody F, Obias V. Minimally Invasive Surgery for Rectal Adenocarcinoma Shows Promising Outcomes Compared to Laparotomy, a National Cancer Database Observational Analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2019;29(2):218-224.

43. Baek JH, McKenzie S, Garcia-Aguilar J, Pigazzi A. Oncologic outcomes of robotic-assisted total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. Ann Surg 2010;251(5):882-886.

44. deSouza AL, Prasad LM, Ricci J, et al. A comparison of open and robotic total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. Dis Colon Rectum 2011;54(3):275-282.

45. Lee JH, Jang HS, Kim JG, et al. Lymphovascular invasion is a significant prognosticator in rectal cancer patients who receive preoperative chemoradiotherapy followed by total mesorectal excision. Ann Surg Oncol 2012;19:1213–1221.

46. Huh JW, Lee JH, Kim HR, Kim YJ. Prognostic signifi- cance of lymphovascular or perineural invasion in pa- tients with locally advanced colorectal cancer. Am J Surg 2013;206:758–763.

47. Young M, Pigazzi A. Total mesorectal excision: open, laparoscopic or robotic. Recent Results Cancer Res 2014;203:47-55.

48. Ishihara, S., Kiyomatsu, T., Kawai, K. et al. The short-term outcomes of robotic sphincter-preserving surgery for rectal cancer: comparison with open and laparoscopic surgery using a propensity score analysis. Int J Colorectal Dis 33, 1047–1055 (2018).

49. Le M, Nelson R, Lee W, et al. Evaluation of lymphadenectomy in patients receiving neoadjuvant radiotherapy for rectal adenocarcinoma. Ann Surg Oncol 2012;19:3713–8.

50. Wichmann MW, Mu¨ller C, Meyer G, et al. Effect of preoperative radiochemotherapy on lymph node retrieval after resection of rectal cancer. Arch Surg 2002;137(2):206–10.

51. Lykke J, Roikjær O, Jess P, et al. Tumour stage and preoperative chemoradiotherapy influence the lymph node yield in stages I-III rectal cancer: results from a prospective nationwide cohort study. Colorectal Dis 2014;16(4):144–9.

52. Scabini S, Montecucco F, Nencioni A, et al. The effect of pre- operative chemoradiotherapy on lymph nodes harvested in TME for rectal cancer. World J Surg Oncol 2013;11:292.

53. Park JH, et al. Randomized phase 3 trial comparing preoperative and postoperative chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced rectal cancer. Cancer 2011;117:3703–3712.

54. Sauer R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med 2004;351:1731–1740.

55. Roh MS, et al. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-03. J Clin Oncol 2009;27:5124–5130.

56. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Ko CY. Are survival rates different for young and older patients with rectal cancer?. Dis Colon Rectum 2004;47(12):2064-2069.

57. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/, based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020.

58. Afshari K, Chabok A, Naredi P, Smedh K, Nikberg M. Prognostic factors for survival in stage IV rectal cancer: A Swedish nationwide case-control study. Surg Oncol 2019;29:102-106.

59. A.E. van der Pool, R.A. Damhuis, J.N. Ijzermans, et al., Trends in incidence, treatment and survival of patients with stage IV colorectal cancer: a population- based series, Colorect. Disease Off. J. Assoc. Coloproctol Great Britain Ireland 14 (1) (Janus 2012) 56–61.

60. M. Rees, P.P. Tekkis, F.K. Welsh, T. O'Rourke, T.G. John, Evaluation of long-term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: a multifactorial model of 929 patients, Ann Surg 247 (1) (Jan 2008) 125–135.

61. M. Rees, P.P. Tekkis, F.K. Welsh, T. O'Rourke, T.G. John, Evaluation of long-term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: a multifactorial model of 929 patients, Ann Surg 247 (1) (Jan 2008) 125–135.

62. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? J Clin Oncol 2008;26:303–312.

63. Caricato M, Borzomati D, Ausania F, et al: Prognostic factors after surgery for locally recurrent rectal cancer: An overview. Eur J Surg Oncol 32: 126-132, 2006).

64. Sun Z, Kim J, Adam MA, et al. Minimally Invasive Versus Open Low Anterior Resection: Equivalent Survival in a National Analysis of 14,033 Patients With Rectal Cancer. Ann Surg 2016;263(6):1152-1158.

65. Chapman BC, Edgcomb M, Gleisner A, Vogel JD. Outcomes in rectal cancer patients undergoing laparoscopic or robotic low anterior resection compared to open: a propensity-matched analysis of the NCDB (2010-2015) [published online ahead of print, 2019 Nov 14]. Surg Endosc 2019;10.1007/s00464-019-07252-5.

66. Caricato M, Borzomati D, Ausania F, et al: Prognostic factors after surgery for locally recurrent rectal cancer: An overview. Eur J Surg Oncol 32: 126-132, 2006).

8. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Ali Ediz Kıvanç

Doğum Yeri ve Tarihi: Merkez / DENİZLİ – 01.01.1988

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Evli

Askerlik Durumu: Yapıldı (Bedelli)

İletişim Adresi - Telefonu – E-posta Adresi: TEM Avrupa Konutları 34AS Blok:1 No:46 Abdi İpekçi Cd. Karayolları Mah. Gaziosmanpaşa / İSTANBUL – 0 (531) 664 9650 - kivanc.ediz@gmail.com

Yabancı Dili: İngilizce

II. Eğitim

2014 - …: SBÜ Ümraniye SUAM – Genel Cerrahi Uzmanlık Eğitimi

2006 – 2013: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

2002 – 2006: T.C. Denizli Anadolu Lisesi: Lise

1999 – 2002: T.C. Doğan Demircioğlu Emsan İlköğretim Okulu: Ortaokul

1994 – 1999: Kınıklı Denizli Basma Boya İlköğretim Okulu: İlkokul

III. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

IV. Bilimsel Yayınları

1. Kalcan S, Sisik A, Basak F, Hasbahceci M, Kilic A, Kosmaz K, Kivanc AE, Kudas İ, Bas G, Alimoglu O. Evaluating factors affecting survival in colon and rectum cancer: A prospective cohort study with 161 patients. J Cancer Res Ther. 2018;14:416–420.

2. Canbak T, Acar A, Kıvanç AE, Başak F, Kulalı F, Baş G. Sinistral Portal Hypertension Due to Pancreatic Hydatid Cyst. Türkiye Parazitol Derg 2017; 41: 226-8.

3. Topcu, A , Kıvanç, A , Kudaş, İ , Şişik, A , Özel, Y , Acar, A , Başak, F , Ezberci, F . (2016). Evaluation of mortality related factors in peptic ulcer perforation: Retrospective case-control study. Archives of Clinical and Experimental Medicine , 1 (1) , 1-3 .

4. Koşmaz, K, Bostancı, M, Çaparlar, M, Başak, F, Şişik, A, Kalcan, S, Kıvanç, A, Tekeşin, K, Baş, G, Alimoğlu, O. (2019). Predicting survival in gastric cancer: A prospective cohort study with 102 patients. Journal of Surgery and Medicine , 3 (5) , 361-365.

5. Kilic A, Basak F, Su Dur MS, Sisik A, Kivanc AE. A clinical and surgical challenge: Retrorectal tumors. J Can Res Ther 2019;15:132-7.

6. Kıvanç AE, Kılıç A, Şişik A ve ark. Sklerozan Enkapsule Peritonit ve Splenik Fleksura Tümörü, Koza İçinde Malinite – Poster Sunumu – 10. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi – 2015 / Antalya

7. Özdemir BA, Acar A, Yücel M, Canbak T, Özbağrıaçık M, Yüksekdağ S, Kıvanç AE, Baş G. Litrre Fıtığı: Olgu Sunumu – Poster Sunumu – 10. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi – 2015 / Antalya

8. Yücel M, Acar A, Özdemir BA, Özpek A, Ünal E, Yüksekdağ S, Kıvanç AE, Baş G. Fournier Gangreninde Geniş Debritman ve VAC uygulaması: 5 yıllık deneyim. – Sözlü Sunum - 10. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi – 2015 / Antalya

9. Şişik A, Baş G, Başak F, Kılıç A, Canbak T, Özpek A, Yücel M, Kudaş İ, Acar A, Kıvanç AE. Abdominal Katastrofi: 21 hastalık deneyim – Sözlü Sunum - 10. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi – 2015 / Antalya

10. Abdullah Sisik , Fatih Başak , Ali Ediz Kıvanc. Sleeve Gastrektomi Sonrası Kaçaklarda Stent Uygulamaları. – 14. Endoskopik Laparoskopik Cerrahi Kongresi – 2019 / Kıbrıs

11. Adnan Özpek, Damla Beyazadam, Ali Fuat Kaan Gök, Sezer Bulut, Şeyda Kadir Mekke, Oğuzhan Taş, Ali Ediz Kıvanç ve ark. Travma Nedeniyle Torakotomi Uygulanan Hastaların Analizi: Çok Merkezli Retrospektif Çalışma – 12. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi – 2019 / Antalya

V. Bilimsel Etkinlikler

Temel Cerrahi Eğitim Kursu – Türk Cerrahi Derneği – 2015

20. Ulusal Cerrahi Kongresi – Antalya – 2016

Istanbul Hernia School Event – İstanbul – 2018

7. Fıtık Okulu – İstanbul – 2019

14. Endoskopik Laparoskopik Cerrahi Kongresi – Kıbrıs - 2019