T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

LOKAL İLERİ EVRE REKTUM KARSİNOMLU HASTALARDA NEOADJUVAN TEDAVİYE LOKAL YANITIN VÜCUT KOMPOZİSYONLARI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİMİ

Dr. Muhammed GÜNDOĞDU

Radyoloji Anabilim Dalı Adı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2025

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

LOKAL İLERİ EVRE REKTUM KARSİNOMLU HASTALARDA NEOADJUVAN TEDAVİYE LOKAL YANITIN VÜCUT KOMPOZİSYONLARI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİMİ

Dr. Muhammed GÜNDOĞDU

Radyoloji Anabilim Dalı Adı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Elif GÜNDOĞDU

ESKİŞEHİR
2025

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Lokal ileri evre rektum karsinomlu hastalarda neoadjuvan tedaviye lokal yanıtın vücut kompozisyonları ile ilişkisinin değerlendirimi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 03.10.2024 tarihinde 46 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Muhammed GÜNDOĞDU
Tarih:
İmza

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Muhammed GÜNDOĞDU'ya ait "Lokal ileri evre rektum karsinomlu hastalarda neoadjuvan tedaviye lokal yanıtın vücut kompozisyonları ile ilişkisinin değerlendirimi" adlı çalışma jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:……..

Jüri Başkanı	Doç. Dr. Elif GÜNDOĞDU Radyoloji Anabilim Dalı
Üye	Prof. Dr. Mahmut KEBAPÇI Radyoloji Anabilim Dalı
Üye	Prof. Dr. Berat ACU Radyoloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun …../…../……
Tarih ve ……/…. Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında, tez fikrinin ortaya çıktığı andan itibaren tamamlanmasına kadar geçen süreçte değerli fikirleri, katkıları, yoğun desteğinden ötürü tez danışmanım Doç. Dr. Elif GÜNDOĞDU'ya, tıp fakültesi ve uzmanlık eğitimim boyunca destekten kaçınmayan, bilgi ve beceri edinmemde büyük katkıları olan tüm değerli hocalarıma, asistan arkadaşlarıma ve aileme teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bu çalışmanın radyoterapi ayağında verilerini paylaşan, radyasyon onkolojisi anabilim dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Melek COŞAR YAKAR'a verdikleri emeklerden ötürü teşekkür ederim. Asistanlık ve tez sürecimde sevgisi ve desteği ile her türlü zorluğu benim için kolaylaştırmaya çalışan sevgili eşim ve aynı zamanda meslektaşım, Dr. Rumeysa AKIN GÜNDOĞDU'ya sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Gündoğdu, M. Lokal İleri Evre Rektum Karsinomlu Hastalarda Neoadjuvan Tedaviye Lokal Yanıtın Vücut Kompozisyonları İle İlişkisinin Değerlendirimi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2025. Bu çalışmanın amacı, lokal ileri evre rektum kanserli hastalarda neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası tedavi yanıtı ile vücut kompozisyon parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Retrospektif olarak planlanan çalışmaya, 2015–2024 yılları arasında tanı almış ve görüntüleme verileri eksiksiz olan 67 hasta dahil edilmiştir. Bilgisayarlı tomografi ile elde edilen L3 vertebra düzeyindeki psoas kası alanı (PMA), iskelet kası alanı (SMA), viseral ve subkutan yağ dokusu (VAD, SAD), ortalama kas dansitesi (MSMR) gibi vücut kompozisyonu ölçümleri değerlendirilmiştir. PMA değeri boy ile indekslenerek psoas kası indeksi elde edildi. Bu parametreler doğrultusunda PMI'ya göre hastalar sarkopenik olanlar ve olmayanlar olarak; MSMR'ye göre myosteatoz var ve yok olarak; VAD'ye göre VAD alanı düşük ve yüksek olarak gruplandırılmıştır. Tedavi yanıtı manyetik rezonans görüntüleme temelli tümör regresyon skoru (mrTRG) kullanılarak iyi ve kötü yanıt gruplarına ayrılmıştır. Viseral yağ dokusu alanı, tedaviye yanıt vermeyen grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,042). Diğer vücut kompozisyon parametreleriyle tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Sonuçlar, viseral yağ dokusunun tedaviye yanıtta bağımsız bir belirteç olabileceğini ve vücut kompozisyon analizlerinin tedavi öncesi öngörüde potansiyel değer taşıyabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, neoadjuvan tedavi, viseral yağ dokusu, sarkopeni, vücut kompozisyonu

ABSTRACT

Gundogdu, M. Evaluation of the Relationship Between Body Composition and Local Response to Neoadjuvant Therapy in Patients with Locally Advanced Rectal Carcinoma, Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Medical Specialization Thesis, Eskişehir, 2025. The aim of this study is to evaluate the relationship between body composition parameters and treatment response following neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer. This retrospective study included 67 patients diagnosed between 2015 and 2024 with complete imaging data. Body composition measurements obtained at the level of the L3 vertebra using computed tomography included psoas muscle area (PMA), skeletal muscle area (SMA), visceral and subcutaneous adipose tissue areas (VAT, SAT), and mean skeletal muscle radiodensity (MSMR). PMA was indexed to height to calculate the psoas muscle index (PMI). Based on these parameters, patients were grouped as sarcopenic or non-sarcopenic according to PMI; with or without myosteatosis according to MSMR; and low or high visceral adipose tissue area according to VAT. Treatment response was assessed using magnetic resonance imaging-based tumor regression grade (mrTRG) and categorized into good and poor response groups. The visceral adipose tissue area was found to be significantly higher in the poor response group ($p=0.042$). No significant correlation was found between other body composition parameters and treatment response. The results suggest that visceral adiposity may serve as an independent predictor of treatment response and that body composition analysis may have potential prognostic value in the pre-treatment evaluation.

Key Words: Rectal cancer, neoadjuvant therapy, visceral adipose tissue, sarcopenia, body composition

İÇİNDEKİLER

		Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI		iii
TEŞEKKÜR		iv
ÖZET		v
ABSTRACT		vi
İÇİNDEKİLER		vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ		ix
ŞEKİLLER DİZİNİ		xi
TABLOLAR DİZİNİ		xii
1.	GİRİŞ	1
2.	GENEL BİLGİLER	3
2.1.	Rektum	3
2.1.1.	Rektum Anatomisi	3
2.1.2.	Rektum Histolojisi	5
2.1.3.	Rektum Embriyolojisi ve Fizyolojisi	6
2.1.4.	Rektum Vaskülaritesi ve inervasyonu	7
2.2.	Rektum Kanseri	9
2.2.1.	Rektum Kanseri Epidemiyolojisi	9
2.2.2.	Rektum Kanseri Patogenez ve Risk Faktörleri	10
2.2.3.	Rektum Kanserinde Klinik	12
2.2.4.	Rektum Kanserinde Görüntüleme ve Evreleme	13
2.2.5.	Rektum Kanserinde Tedavi	22
2.2.6.	Rektum Kanserinde Tedavi Yanıtı ve Yeniden Evreleme	24
2.3.	Vücut Kompozisyonları	26
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1.	Hasta Seçimi	30
3.2.	Teknik ve Görüntülerin Değerlendirilmesi	30
3.3.	İstatistiksel Analiz	32
4.	BULGULAR	35
4.1.	Olgu Örnekleri	39

Sayfa

5. TARTIŞMA 41

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 47

KAYNAKLAR 48

SİMGELER VE KISALTMALAR

AICR	Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü
AJCC	Amerikan Kanser Üzerine Ortak Komitesi
APR	Abdominoperineal Rezeksiyon
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cCR	Klinik tam yanıt
CR	Tam yanıt
CRM	Çevresel Rezeksiyon Sınırı
DWI	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EMVI	Ekstramural Vasküler İnvazyon
ESMO	Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği
EWGSOP	Avrupa Yaşlı Bireylerde Sarkopeni Çalışma Grubu
FAP	Ailesel Adenomatöz Polipozis
HNPCC	Kalıtsal Non-polipozis Kolorektal Kanser
IL-6	İnterlökin-6
iCR	Yetersiz Yanıt
KRK	Kolorektal Kanser
KRT	Kemoradyoterapi
LİRK	Lokal İleri Rektum Kanseri
MRF	Mezorektal Fasya
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRV	Mezorektal Volüm
mrTRG	Manyetik Rezonans Tümör Regresyon Grade
MSMR	İskelet Kası Alanı Ortalama Dansitesi
NCCN	Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
nCR	Tama Yakın Yanıt
nKRT	Neoadjuvan Kemoradyoterapi
PAI-1	Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1

pCR	Patolojik Tam Yanıt
PMA	Psoas Kası Alanı
PMI	Psoas Kası İndeksi
SAD	Subkutan Adipoz Doku
SAR-DFP	Abdominal Radyoloji Cemiyeti-Hastalık Odaklı Paneller
SMA	İskelet Kası Alanı
SMI	İskelet Kası İndeksi
TME	Total Mezorektal Eksizyon
TNF- α	Tümör Nekroz Faktörü- α
TRUS	Transrektal Ultrasonografi
UICC	Ulusal Kanser Savaş Örgütü
VAD	Visseral Adipoz Doku
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Anal kanala uzaklıklığına göre rektumun segmentleri	4
2.2. Rektumun histolojik tabakaları	6
2.3. Rektum kanseri evrelemesi	20
3.1. L3 vertebra transvers proçes seviyesinde aksiyel kesitte TAD ve VAD ölçümü	33
3.2. L3 vertebra transvers proçes seviyesinde aksiyel kesitte SMA, PMA ve MSMR ölçümü	34
4.1. VAD değeri düşük ve tedaviye iyi yanıt veren grupta yer alan olgu örneği	39
4.2. VAD değeri yüksek ve tedaviye kötü yanıt veren grupta yer alan olgu örneği	40

TABLOLAR

Sayfa

2.1. Rektum kanseri TNM evrelemesi 14

2.2. Rektum kanserinde AJCC sınıflandırması 15

2.3. Modifiye Ryan skorlaması 26

4.1. Çalışma grubuna ait demografik özellikler 35

4.2. Çalışma grubuna ait vücut kompozisyon özellikleri 35

4.3. MRG'ye göre T ve N evrelerinin değılımı 36

4.4. Tedavi yanıt durumuna göre ortalama vücut kompozisyonlarının karşılaştırılması 37

4.5. Tedavi yanıt durumu ile vücut kompozisyonları ilişkisine ait bulgular 38

1.GİRİŞ

Kolorektal kanserler (KRK) dünya genelinde en sık görülen üçüncü kanser türü olup, mortalite bakımından ise ikinci sırada yer almaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ne ait en güncel epidemiyolojik veriler doğrultusunda, 2025 yılı için tahmini 152.810 yeni kolorektal kanser vakası (106.590 kolon ve 46.220 rektum kanseri) beklenmektedir (1). Bu kadar sık görülen bir kanser olması nedeniyle tedaviye yanıtın öngörülmesi büyük önem arz etmektedir.

Lokal ileri rektum kanserli (LİRK) hastalar için yaygın olarak benimsenen tedavi standardı, neoadjuvan kemoradyoterapi (nKRT), ardından total mezorektal eksizyon ve adjuvan kemoterapiden oluşan multimodal bir yaklaşımdan oluşur (2).

Sarkopeni, yaşlı yetişkinlerin yaklaşık %6-22'sinde meydana gelen, yaşla ilişkili iskelet kası fonksiyonu ve kas kütlesi kaybıdır. Sarkopeni Avrupa konsensusuna göre düşük kas kuvveti, düşük kas miktarı veya kalitesi ve düşük fiziksel performansı dikkate alan çeşitli kriterlerle tanımlanır (3). Kotti ve ark. (4) 2022 yaptıkları çalışmada sarkopeni ve kolorektal kanserli hastalarda hastaların bilgisayarlı tomografi (BT) ile ölçülen vücut kompozisyonları ile sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Çalışmaya göre bütün katılımcılar arasında düşük vücut kas indeksi bulunan hastalarda hem kansere özgü hayatta kalmanın hem de genel hayatta kalmanın ters orantılı olduğu gösterilmiş.

Sarkopeni ölçümünde temelde 3 adet radyolojik ölçüm metodu mevcuttur. Bunlar: Çift enerjili X ışını absorpsiyometrisi, BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografidir. Kolay, ulaşılabilir, ucuz ve tekrarlanabilir olması nedeniyle en sık tercih edilen yöntem BT'dir. Tüm vücut iskelet kası kütlesini tahmin etmenin en basit ve en hızlı yollarından biri, üçüncü (L3) veya dördüncü (L4) lomber vertebra seviyesindeki abdominal kas kütlesinin veya psoas kasının kesit alanlarını hesaplamaktır çünkü bu anatomik bölgelerde kas kütlesi hareketten minimal düzeyde etkilenmektedir (3). Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) önerilerinde, Avrupa popülasyonlarına ve mümkün olduğunda normatif referansların (sağlıklı genç yetişkinler) kullanımına odaklanmakta olup, sınır değerlerinin ortalama referans değerine kıyasla -2 standart sapma olarak ayarlanması yönündedir (5). Bu

noktada normal toplum verileri olarak Bahat ve ark. (6) 2021 yılında yaptıkları çalışmalarda sağlıklı karaciğer donörleri üzerinde yaptıkları iskelet kası indeksleri kullanılabilir.

Hastanemizde takipli lokal ileri kolorektal karsinomlu olguların neoadjuvan radyoterapi öncesi çekilen abdomen tomografi görüntülerinde L3 vertebra seviyesindeki psoas kası alanı (PMA), viseral adipoz doku (VAD) ölçümleri tarafımızca yapılacak olup bu verilerin hastaların boylarıyla endekslenerek normal popülasyona göre standart sapmaları hesaplanacak ve hastalar normal popülasyona göre -2 SD altında kalan değerlere göre düşük ve yüksek olmak üzere ikili gruplar halinde vücut kas indeksleri ve viseral yağlı doku alanlarına göre gruplanacaklardır. Sonrasında hastaların neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası lokal yeniden evreleme amaçlı çekilen manyetik rezonans görüntüleri değerlendirilerek tedavi öncesinde sarkopenik olarak nitelenen olguların tedavi yanıtı ile ilişkisi araştırılacaktır. Bu ilişkiye göre sarkopenik hastalarda tedavi öncesi elde edilen veriler ile tedaviye lokal yanıtın öngörülebilirliği sorgulanacaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Rektum

2.1.1 Rektum Anatomisi

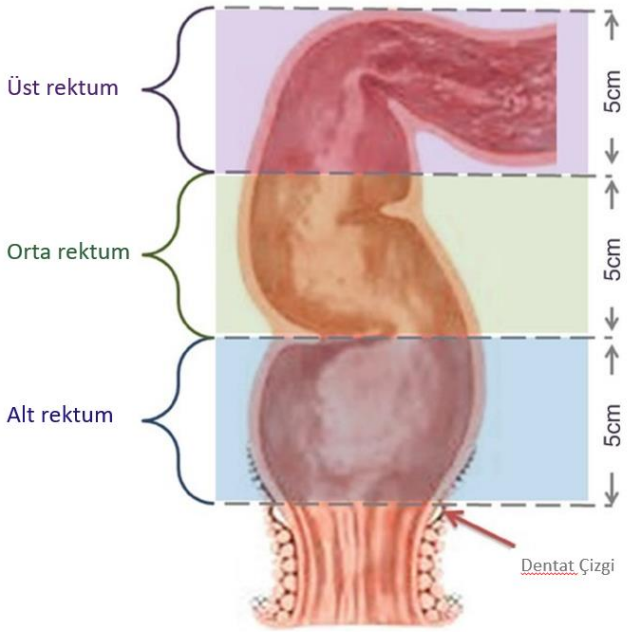
Rektum ve anal kanal, gastrointestinal sistemin son kısmını oluşturur. Rektum pelviste yer alır, sakral promontorium seviyesinde, rektosigmoid bileşkeden başlar distalde anal kanala kadar devam eder. Rektosigmoid bileşke rektumun üst sınırını oluşturduğu için önemli bir anatomik yapıdır ve yerini saptayabilmek için birkaç ayrım noktasına dikkat etmek gerekir. Kolondan farklı olarak rektosigmoid bileşke düzeyinden itibaren, kolonun taenia kolileri dış longitudinal kasları oluşturmak üzere rektumun ön yüzünde birleşirler. Dolayısıyla rektumda taenia koli bulunmaz ve kolonda görülmesi beklenen haustralar yoktur. Rektumun lümeni içinde Houston valfleri adı verilen submukozal kıvrımlar tarafından oluşturulan 2 veya 3 kıvrım vardır. Orta kıvrım anterior peritoneal refleksiyon ile ilişkili olup yerleşim yeri en tutarlı olandır. Rektum, orta kıvrımın altında hafifçe genişlemiştir ve bu alan anatomik olarak ampulla olarak adlandırılır (7–9).

Rektumun büyük kısmı ekstraperitonel olup periton, peritoneal refleksiyona kadar anteriorda rektumun üst üçte ikisini, lateralde ise yalnızca üst üçte birini kaplar. Rektumun alt üçte birinde periton yoktur. Denonvillier fasyası olarak da adlandırılan endopelvik fasya, rektumun bu kısmını sarar. Bu fasyanın lateral kısmı lateral rektal sap olarak da adlandırılır. Rektum, sakral kemiğin ön yüzeyinden yaklaşık S4 seviyesinde uzanan güçlü bir endopelvik fasyaya bağlıdır. Bu bağlanma alanı Waldeyer halkası olarak bilinir (7). Cerrahi tedavide peritoneal refleksiyonun lokasyonu önemli bir yer tutar. Tümör peritoneal refleksiyonun üstünde yer alıyorsa, peritoneal refleksiyonun açılmasıyla bağırsakta yaralanma tehlikesi artar. Ancak peritoneal refleksiyonun yeri ve uzunluğu oldukça değişkendir (10). Najarian ve ark. (11) yaptıkları çalışmada peritoneal refleksiyonun ortalama uzunluklarını kadınlarda ön tarafta 9 cm, yan tarafta 12,2 cm ve arka tarafta 14,8 cm iken, erkeklerde ön tarafta 9,7 cm, yan tarafta 12,8 cm ve arka tarafta 15,5 cm olarak bulmuşlardır.

Erkeklerde rektumun ön sınırı komşuluğunda prostat, seminal veziküller, vas deferens, üreter, mesane, ince bağırsak ve sigmoid kolon bulunurken kadınlarda, ön

sınır komşuluğunda vajinanın arka duvarı, uterus, tuba uterinalar, overler, ince bağırsak ve sigmoid kolon bulunur. Peritoneal refleksiyonun superolateral komşulukları arasında adneksler, ince bağırsak ve sigmoid kolon sayılabilir. Refleksiyonun inferolateralinde üreterler ve internal iliak arterler bulunur. Rektumun arka komşuluğunda ise sakrum, koksiks, levator ani kasları, median sakral vaskülerler ve sakral sinir pleksus kökleri vardır (9).

Rektumun tam uzunluğu, sigmoidden rektuma geçiş yeri ve ölçümlerin yapıldığı referans noktası konularında net bir uzlaşıya varılamamıştır. Rektum daha kavisli olabilir, haustral konverjans uzun olabilir ve hasta pelvimetrisi, vücut boyutu veya cinsiyetindeki farklılıklar rektal uzunluğu etkileyebilir (12). Tüm bunlar birlikte değerlendirildiğinde rektum 3 segmente ayrılabilir: üst, orta ve alt. Üst rektum, ön peritoneal refleksiyonun alt sınırının üstünde yer alır. Alt rektum, anal verge'den 6 cm'den daha az uzaklıkta olan rektum kısmı olarak tanımlanır. Orta rektum bu iki segmentin arasındadır (13). Anal kanala uzaklıklarına göre ayrımı da sıklıkla kullanılmaktadır. Dentat çizgiden'den itibaren bu üç bölüm şu şekilde tanımlanır: alt rektum, 0 ila 5 cm; orta rektum, 5 ila 10 cm; ve üst rektum, >10 cm (14).



Şekil 2.1. Anal kanala uzaklıklığına göre rektumun segmentleri

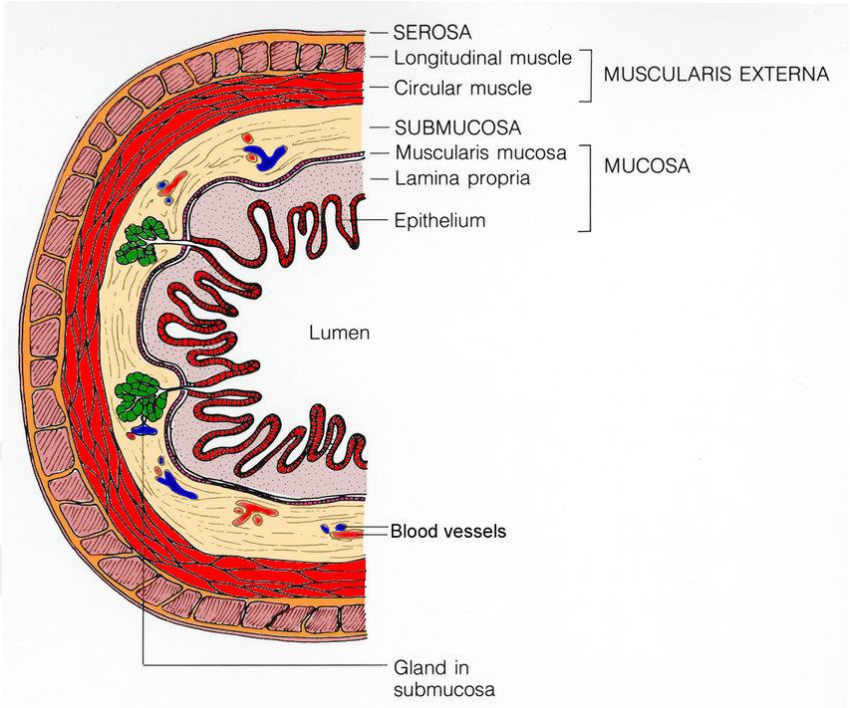
Kaynak: Wang ve ark., 2023 (15)

Rektum anal kanal olarak son bulur. Anal kanal yaklaşık 2,5 ila 5 cm uzunluğundadır. Levator ani kası hizasından başlar ve anal verge'ye açılır. Anal kanal, internal ve external anal sfinkter kasları tarafından çevrelenmiştir. İnternal anal sfinkter, rektumun iç dairesel düz kas tabakasının bir uzantısıdır (7). Anal kanal anatomik ve cerrahi olarak 2 farklı şekilde tanımlanmıştır. Cerrahi anal kanal anorektal bileşkeden başlayıp anal verge'ye uzanır. Anatomik anal kanal ise dentat çizgiden anal verge'ye dek olan kısım olarak kabul edilir. Dentat çizgi anal verge'den yaklaşık 2 cm uzaktadır ve cerrahi anal kanalın ortasına denk gelir (9). Anorektal bileşke, levator ani'nin puborektalis askısı tarafından öne doğru açılandırılmasıyla oluşur. Radyolojik olarak 2 anatomik dönüm noktasıyla tanımlanabilir: birincisi, anüsün iç sfinkterinin üst sınırına karşılık gelen iç kas tabakasının kalınlığındaki ani artıştır. Diğeri, puborektalis'in üst sınırıdır - levator ani kas kompleksinin sapan veya U şeklindeki kısmı - bu, simfiz pubisin her iki tarafındaki alt pubik ramusa ve anokoksigeal raphe'ye arkadan sabitlenmiştir (13).

2.1.2 Rektum Histolojisi

Rektum histolojik olarak kolonun devamı niteliğindedir. Mukoza, submukoza, muskularis propria ve seroza/adventisya olarak 4 katmandan oluşur. Mukoza kendi içerisinde epitel, lamina propria, muskularis mukoza olarak üçe ayrılır. Epitel tabakası kolon ile aynı şekilde tek katlı kolumnar epiteldir. Anal kanal seviyesinde kolumnar epitelden skuamoz epitele geçiş izlenir. Epitelde lamina propria içerisine uzanan, kript adı verilen, goblet hücrelerinden zengin birbirlerine paralel tüp şeklinde yapılar mevcuttur. Ek olarak epitel tabakasında enteroendokrin, Paneth hücreleri, kök hücreleri, M hücreleri bulunur. Kolondan farklı olarak rektumda kriptler daha derindir. Lamina propria tabakası lenfatik ve kapiller yapılardan zengin gevşek bağ dokusundan oluşur. Muskularis mukoza ince bir tabaka şeklinde düz kas fiberlerinden oluşur ve mukoza ile submukozayı ayırır. Submukoza gevşek bağ dokusu, Meissner pleksusu, stromal hücreler, yağ dokusu ve vasküler yapılardan oluşur. Muskularis propria tabakasında içte çevresel dışta longituinal olmak üzere 2 adet kas tabakası ve aralarında Auerbach pleksusu bulunur. Rektumun periton ile temaslı bölgelerinde en dışta seroza tabaksı bulunurken ekstraperitoneal

kısımlarında adventisya bulunur (16). Rektumun histolojik tabakalarına ilişkin görsel Şekil 2.2 olarak aşağıda gösterilmiştir.



Şekil 2.2 Rektumun histolojik tabakaları

Kaynak: Reid ve ark., 2011 (17)

2.1.3 Rektum Embriyolojisi ve Fizyolojisi

Gastrointestinal sistem üç farklı kısımdan gelişir. Foregut (ön barsak) ağız, yemek borusu, mide ve duodenumun ampulla vateriye kadar olan kısmını kapsar; Midgut (orta barsak) bu noktadan distal transvers kolona kadar uzanır ve hindgut (arka barsak) distal transvers kolondan anal kanala kadar uzanır. Primitif bağırsak tüpü, uzunluğu boyunca dorsalinden bir mezenter tarafından asılıdır. Bu mezenter sonrasında ön barsakta küçük omentum olarak; orta bağırsakta kalın bağırsak proksimalinin ve ince bağırsağın mezenteri olarak; arka bağırsakta mezorektum olarak devam eder. Kanlanması, venöz ve lenfatik drenajı bu dorsal mezentere göre tanımlanır (18).

Rektum fizyolojik açıdan, kolonun özelleşmiş bir distal uzantısı olarak düşünülebilir. Doluma yanıt olarak gerilebilirliği (dolum akomodasyonu) çok yüksektir. Bu durum kontinansın sağlanmasında önemli rol alan rezervuar görevini

en iyi şekilde gerçekleştirmesine yardımcı olur. Dışkılama süreci, dört faz şeklinde değerlendirilebilir: bazal faz, dışkılama öncesi faz, dışkılama fazı ve son faz (19).

Bazal fazda yani kontinansın gerektiği kısımda, anal sfinkterin tonik kasılmasıyla intraluminal rektoanal basınç gradyanı oluşur. Bu tonisite rektal basıncı aşan bir anal kanal intraluminal dinlenme basıncına neden olur. Rektum genellikle bazal fazda boştur ve yalnızca pre-ekspulsif fazda dolmaya başlar (19).

Pre-ekspulsif fazda anorektal sensörimotor aktivite önemli bir rol almaktadır. Rektum duvarı pasif gerilmeye izin verir, ayrıca gerilmeye yanıt olarak rektal tonusta adaptif azalmalar da gerçekleşir ki bu da intraluminal basınçta belirgin değişiklik olmaksızın daha fazla içeriğin depolanmasına izin verir. Rektal distansiyon bilgisi mekanoreseptörler ve rektal intraganglionik laminer sonlanmalar tarafından tespit edilerek pelvik splanknik sinirlerdeki S2–S4 parasempatik nöronları boyunca spinal korda iletilir. Duyu reseptörleri ayrıca ekstrarektal dokularda ve pelvik tabanda da bulunur. Rektumun bir eşik değerinin ötesinde gerilmesi, internal anal sfinkterin gevşemesine ve eksternal anal sfinkterin kasılmasına neden olan rektoanal inhibitör refleksi başlatır. Bu miyenterik pleksus tarafından aracılık edilen bir intramural reflekstir (19).

Ekspulsiyon fazında dışkı atılımı sırasında döngüsel motor hareketler lüminal içeriğin rektuma girişini kolaylaştırmak için inhibe edilir. Anal kanal basıncının rektal basıncı aştığı bazal ve pre-ekspulsif fazların aksine, rektoanal basınç farkı ekspulsif fazda tersine döner. Bu basınç gradyanı anal kanalın sürtünme direncini aşar ve katı dışkıyı deforme ederek anal kanaldan geçişini sağlamak için gerekli kuvveti sağlar. Bu hem istemli hem de istemsiz süreçlerle kolaylaştırılır (19).

Bitiş fazı, dışkılamanın sonlanmasını ve kapanma refleksinin oluşmasını temsil eder. Boşaltımdan sonra, bazal rektoanal basınç gradyanını yeniden oluşturmak ve kontinansı geri kazandırmak için bir dizi değişiklikler meydana gelir (19).

2.1.4 Rektum Vaskülaritesi ve İnervasyonu

Embriyolojik olarak bu üç farklı yapıdan gelişen gastrointestinal sistemin her bir segmentine giden arteriyel kan akışı ve venöz dranajı ayrıdır, ancak komşular arasında anastomozlar meydana gelir. Arka bağırsağın distal kısmının bir parçası

olan rektumun üst 1/3'lük kısmı, üçüncü lomber vertebra seviyesinde aorttan çıkan inferior mezenterik arterin dalı olan superior rektal arter tarafından beslenir. İnferior mezenterik arterin superior rektal arter dışındaki beslenmesinden sorumlu olduğu bölgeler şu şekildedir: sol kolik arter ile sol kolon; sigmoid dallar ile sigmoid kolon. İnternal iliak arterlerden kaynaklanan orta rektal arterler orta rektumu ve proksimal anal kanalı besler. İnferior rektal arterler, internal iliak arterin bir dalı olan internal pudendal arterden kaynaklanır ve anal kanalın her iki tarafındaki iskioanal fossayı geçerek rektumun alt 1/3'lük kısmıyla sfinkter kaslarını besler. Anal kanal seviyesinde submukozadaki dentat çizgi düzeyinde superior ve inferior rektal arterler arasında intramural kollateraller bulunur (7,18).

Kan rektum ve anal kanaldan portal veya sistemik sistemlere geri döner. Rektumdan gelen kanın çoğu, en sonunda inferior mezenterik ven yoluyla portal sisteme boşalan superior rektal vene boşalır. Rektumun ve anal kanalın en alt kısmı, orta rektal venler ve inferior rektal venlerden başlayıp pudendal ven yoluyla yoluyla doğrudan internal iliak venlere boşalır (7).

Lenf nodlarının dizilimi gastrointestinal sistem boyunca çoğunlukla benzer ve uniformdur. Çok sayıda küçük lenf nodu bağırsak duvarının yakınında veya üzerinde bulunur ve bunlar mezenterdeki damarlar boyunca aralarda yer alan ve daha büyük nodlara ve nihayetinde ana arteriyel gövdelerin gövdeleri boyunca kümelenmiş nodlara boşalır. Bu nedenle, rektumun lenfatik drenajı mezorektumdaki lenf nodlarına ve daha sonra üst rektal ve en sonunda alt mezenterik arterdeki nodlara boşalır (18).

Spinal kordun L1-L3 segmentinden çıkan sempatik sinirler rektumun innervasyonundan sorumludur. Lomber bölgeden çıktıktan sonra preaortik pleksusta birleşirler ve aort bifurkasyonundan mezenterik pleksusa doğru kaudal olarak uzanırlar ve daha sonra üst rektum seviyesine ulaşırlar. Devamında sol ve sağ dallara ayrılırak parasempatik sinir dallarına katılmadan önce pelvisin her iki tarafında aşağı doğru ilerler. Parasempatik inervasyonu; S2-S4 köklerinden oluşan nervi erigentes tarafından sağlanır. Lifler sakral bölgeden çıktıktan sonra öne doğru ilerler ve sempatik liflere katılarak pelvik pleksusu oluştururlar. Pelvik pleksus, lateral sapın orta kısmında yer alan levator ani kasının superiolateralinde yer alır. Pelvik pleksus

daha sonra hem parasempatik hem de sempatik liflerle üriner sistemi, genital organları ve rektumun inervsayonu sağlar (7).

2.2 Rektum Kanseri

2.2.1 Rektum Kanseri Epidemiyolojisi

KRK, dünya genelinde ve özellikle gelişmiş ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ne ait en güncel epidemiyolojik veriler doğrultusunda, 2025 yılı için tahmini 152.810 yeni kolorektal kanser vakası (106.590 kolon ve 46.220 rektum kanseri) beklenmektedir. Ayrıca KRK'ya bağlı ölüm sayısının 2025 yılında 52.550 olacağı öngörülmektedir. KRK, hem erkeklerde hem kadınlarda tüm kanser türleri içinde yeni vaka sayısı açısından üçüncü sırada, kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ise ikinci sırada yer almaktadır (1).

Erkeklerde ve kadınlarda dünya bölgelerine göre rektum kanseri insidans oranlarında 7-8 kata yakın bir fark vardır; en yüksek oranlar Avrupa, Avustralya/Yeni Zelanda ve Kuzey Amerika'da iken en düşük oranlar Afrika bölgesindedir. Sosyoekonomik gelişmeye işaret eden bir gösterge olarak, kolorektal kanser insidans oranları, Doğu Avrupa, Güneydoğu ve Güney Orta Asya ve Güney Amerika ülkeleri de dahil olmak üzere, büyük sosyokültürel dönüşümlerden geçen ülkelerde istikrarlı bir şekilde artmaktadır. Bu ülkelerdeki davranışsal ve diyet alışkanlıklarındaki değişimler artışı açıklayan başlıca faktörler olarak kabul edilmektedir.

Son on yıllarda yüksek insidanslı birçok ülkede kolorektal kanser insidansında düşüşler görülmekte olup nüfus düzeyinde daha sağlıklı bir yaşam tarzına doğru kaymanın (örneğin meyve ve sebze gibi lif kaynaklarına erişimin artması) ve tarama uygulamasının başlatılmasının sonucu olarak değerlendirilmiştir. Tüm yaş grupları için son zamanlarda görülen sabitlenme veya azalma eğilimlerinin aksine ABD, Kanada ve Avustralya dahil olmak üzere birçok yüksek gelirli ülkede genç yetişkinlerde (tanı anında 50 yaşından küçük) kolorektal kanser vakalarında artış olduğunu belgeleyen çok sayıda yeni rapor bulunmaktadır ve insidans yılda %1-4 oranında artmaktadır (20).

2.2.2 Rektum Kanseri Patogenez ve Risk Faktörleri

Kolorektal kanserlerin çoğunluğu (%90'dan fazla), kolon ve rektumun glandüler epitel hücrelerinden gelişen adenokarsinomdur; diğer nadir tipler arasında skuamöz hücreli karsinom, adenoskuamöz karsinom, iğsi hücreli karsinom ve undiferansiye karsinom bulunur (21). KRK vakalarının yaklaşık %60-65'i değiştirilebilir risk faktörlerine ikincil edinilmiş somatik genetik mutasyonlar yoluyla, sporadik olarak ortaya çıkar. KRK vakalarının yaklaşık %25'inde, herhangi bir belirgin genetik kanser sendromu olmaksızın aile öyküsü vardır. Sadece %5'i kalıtsal non-polipozis kolorektal kanser (HNPCC veya Lynch sendromu) veya ailesel adenomatöz polipozis (FAP) gibi kalıtsal kanser sendromlarıyla ilişkilidir (22). Dikkat çekici olarak, kalıtsal bileşenlere sahip KRK'lar tamamen kalıtsal değildir ve çevresel faktörler de karsinogeneze katkıda bulunur (23).

KRK'lar farklı karsinojenik yollardan ortaya çıkar: adenom-karsinom yolağı, serrated polip yolağı ve inflamatuar yolak.

Sporadik KRK'ların büyük kısmının nedeni kolorektal adenomlardır. Adenomun KRK'un öncüsü olarak görev yaptığı adenom-karsinom dizisinde, genetik ve epigenetik değişikliklerin kademeli olarak birikmesi, normal hücrelerin küçük adenoma, büyük adenoma ve son olarak kansere dönüşmesine yol açar (23). Bu lezyonlar KRK açısından asemptomatik olgularda başka bir nedenle veya KRK taraması için yapılan kolonoskopi sırasında insidental olarak bulunur. Kolonoskopik taramadan geçen erkeklerin en az %25'i ve kadınların %15'inde bir veya daha fazla adenom bulunur. Adenomların %90'ından fazlası kansere dönüşmese de kansere dönüşecek olanların doğru bir şekilde tanımlanması büyük önem arz etmektedir. Adenomatöz poliplerin karsinoma dönüşme oranı yılda yaklaşık %0,25'tir. Adenomun boyutu kanser riskinde oldukça önemli bir faktördür. Boyutu <1 cm olan adenomların %1'inde, >1 cm ve <2 cm arasındaki adenomların %10'unda, >2 cm'lik adenomların %50'sinde kanser gelişimi görülmektedir. Bir adenomun malign potansiyelini belirleyen histolojik özellikler, büyüme paterni ve displazi derecesidir. Villöz yapıda (tübülovillöz ve villöz) ve yüksek dereceli displaziye sahip adenomlarda malign dönüşüm riski %50'ye çıkar (24).

Bir diğer alternatif karsinojenez yolağı olan serrated polip yolağı sporadik KRK'ların %10 ila %15'inden sorumludur. Serrated polipler, vakaların %80-90'ını

oluşturan hiperplastik polipleri, sesil serrated adenomları, klasik serrated adenomları ve mix polipleri içerir. Bu modelde, normal hücrelerden hiperplastik polipe, sesil serrated adenoma ve son olarak KRK'a doğru ilerleme görülür (23,24).

Kronik inflamasyonu içeren başka bir kanserojen yolak önerilmiştir. Bu yolakta karsinogenez displazi yokluğu, belirsiz displazi, düşük dereceli displazi, yüksek dereceli displazi ve son olarak KRK olarak ilerler (3). İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda, ülseratif kolitin ilk tanısından sonra ortalama 14 yıllık takip süresi olan sekiz kohort çalışmasının meta analizinde özellikle ülseratif kolitte, genel popülasyona kıyasla tahmini 2,4 kat daha yüksek KRK riski bildirilmiştir (25).

Birinci derece akrabalarında KRK geçirmiş olan hastaların, aile öyküsü olmayan bireylere göre KRK geliştirme riski 2-3 kat daha fazladır. Akrabadaki tanı genç yaşta konulmuşsa veya birden fazla akraba etkilenmişse, risk genel nüfusa göre 3-6 kat daha yüksektir. Genel olarak, tüm KRK hastalarının yaklaşık %25'inin hastalık tanısı almış yakın bir akrabası vardır (24).

KRK etiyolojisinde kalıtsal kanser sendromları arasında en yaygın görüleni HNPCC'dir. İsimdeki non-polipozis'in aksine, etkilenen bireylerde 2-3 yıl içinde kansere ilerleyen bir veya birkaç polip gelişir (genel popülasyondaki 8-10 yılın aksine). HNPCC ile ilişkili KRK genellikle az diferansiye ve müsinöz vasıflı olup lenfositten zengindir. HNPCC, KRK'nin yaşam boyu riskini %60'a kadar artırır, ancak tüm KRK vakalarının %2-4'ünü oluşturur. Kalıtsal KRK sendromlarının ikinci en yaygın formu FAP'tır. Ergenlikten başlayarak çoğunlukla distal kolonda çok sayıda adenomun gelişmesiyle karakterizedir. FAP'ta bu kadar çok adenomun bulunması nedeniyle KRK riski 40 yaşına kadar neredeyse %100'dür. Tüm KRK vakalarının %1'inden daha azında görülür (23).

Genetik faktörler bireysel riske katkıda bulunur, ancak bir toplumdaki kolorektal kanser insidansı büyük ölçüde değiştirilebilir diyet ve yaşam tarzı faktörlerinden etkilenir. Amerikan Kanser Araştırmaları Enstitüsü'nün (AICR) çalışmalarına göre KRK üzerinde fiziksel aktivite ile tam tahıllı gıda ürünleri, lifli besinler, süt ürünleri tüketiminin koruyucu olduğu yönünde kuvvetli kanıtlar bulunmuştur. Ayrıca işlenmiş ve kırmızı et, alkol tüketimi, vücut yağ oranı artışı yine klinik olarak anlamlı ölçüde risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (26). Literatürde KRK ve sigara arasındaki ilişkinin değerlendirildiği 36 prospektif çalışmanın

kullanıldığı bir meta analizde hem geçmişte hem de halen sigara içenlerde kolorektal kanser insidansı ve mortalite riskinin arttığını göstermektedir (27).

2.2.3 Rektum Kanserinde Klinik

Kolorektal kanserler klinikte çeşitli semptomlarla kendini gösterir, bunların başlıcaları rektal kanama, ishal ve kabızlık (bağırsak alışkanlıklarında değişiklik), kilo kaybı, karın ağrısı ve anemidir. Ancak bu semptomlar tek başına kolorektal kanser açısından spesifik olmayıp benign durumlarda da yaygın olarak görülürler. Bu nedenle semptomların çeşitli özelliklerine bakarak klinisyenlerin ileri araştırma için kolorektal kanser riski daha yüksek olan hastaları seçmesi gerekir. Örneğin birinci basamak kuruluşlarda 6 hafta boyunca bağırsak alışkanlıkların değişiklik ile beraber devam eden rektal kanama olması durumunda veya 60 yaş üstü hastalarda anal semptomlar olmaksızın rektal kanama olması durumunda acil sevk edilmesi önerilmektedir. Benzer şekilde nedeni bulunamayan demir eksikliği anemisi de KRK açısından yüksek riskli bir semptomdur. Oysaki anal semptomlarla birliktelik gösteren rektal kanama; tek başına dışkılama sayısında azalma şeklindeki bağırsak alışkanlıklarında değişiklik veya obstrüksiyon bulgusu olmadan karın ağrısı KRK açısından düşük riskli olarak değerlendirilmelidir (28). KRK semptomları ve pozitif prediktif değerleri üzerinde Astin ve arkadaşları'nın (29) yaptıkları 13 makaleyi içeren bir meta analizde rektal kanama için pozitif prediktif değerleri %2,2 ile %16 arasında değişirken, ≥ 50 yaşındakilerde toplam tahmin %8,1 olarak bulunmuştur. Birinci basamak hastalarında ≥ 50 yaşında rektal kanama veya aneminin araştırılması önerilmiştir. Sadece semptomların değil aynı zamanda hastaların risk faktörlerinin de ileri incelemeye gidecek hastaların seçiminde önemli rol oynamaktadır. Hastanın yaşı, altta yatan inflamatuar bağırsak hastalığı ve ailede kolorektal kanser veya polip öyküsü bu karar alma sürecini etkilemelidir. Önemli aile öyküsü olan hastalarla ilgili bir diğer önemli ayrıntı, uygun risk değerlendirmesi ve risk altında olan aile üyelerinin zamanında bildirilmesi için genetik danışmanlığa sevk edilmesidir (30).

Tanısında kullanılabilecek ilk ve en temel tetkik dijital rektal muayenedir. Özellikle düşük yerleşimli rektal kanserli hastalarda anal sfinkterlerin durumu, anal verge'den uzaklık, tümör fiksasyonu ve çevresel tutulum gibi önemli bilgiler elde edilebilir. Bununla birlikte rektal muayene yeterli bir tarama aracı değildir (30).

Kolonu ilgilendiren prekanseröz lezyonların ve karsinomun tanısı için 'altın standart', doğrudan görüntüleme, net bir lokalizasyon ve histolojik değerlendirme için doku örnekleri alma fırsatı sağlayan kolonoskopidir. Kolonoskopi, KRK insidansı ve mortalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve KRK vakalarının yaklaşık %65'ini önler. Kolonoskopi oranındaki her %1'lik artış için ölüm riski %3 azalır. İleoçekal valfe kadar uzanan tam bir kolonoskopi mümkün olmadığında, çift kontrast baryumlu kolon grafisi ve sanal kolonoskopi uygun seçeneklerdir. Ancak baryumlu grafi kolonoskopi kadar duyarlı ve özgül değildir ve yalnızca kolonoskopinin başarısız olduğu veya işlemden dolayı komplikasyon riski yüksek olan hastalarda veya kolonoskopinin mümkün olmadığı durumlarda ilk tarama testi olarak seçilmelidir (24).

Kolorektal tarama için bir diğer endoskopik teknik, alt kolon yolunun incelenmesiyle sınırlı olan ancak kolonoskopide zorunlu olan sedasyon veya yoğun bağırsak hazırlığı gerektirmeyen flexible sigmoidoskopidir. Muayene sırasında polipektomi mümkün olsa da, ek adenomatöz polipler dışlanamadığı için >1 cm lezyonları olan hastalar kolonoskopiye yönlendirilmelidir (24).

Sanal kolonoskopi ya da diğer adıyla BT kolonoskopi tüm kolon ve rektumun minimal invaziv görüntülenmesine olanak sağlar. Polip tespitine, tümör dansitesine ve lokalizasyonuna olanak tanır. Komplikasyon riski kolonoskopiye kıyasla oldukça düşüktür (31). BT kolonoskopide 5-9 mm çapındaki lezyonlar için doğruluk düşük; Çapı <5 mm olan lezyonlar ise değerlendirilemez olarak nitelendirilir (32). BT kolonoskopisinin diğer dezavantajları arasında polipoid olmayan, düz lezyonları tespit etme yeteneğinin zayıf olması; Hem prone hem supin pozisyonda yapılan iki fazlı incelemenin radyasyon dozunu artırması ve tarama testi olarak kullanımını sınırlaması; Optik kolonoskopide biyopsi alma imkanı varken BT kolonoskopisinde olmaması sayılabilir (24).

2.2.4 Rektum Kanserinde Görüntüleme ve Evreleme

Rektum kanseri evrelemesinde Amerikan Kanser Üzerine Ortak Komite (AJCC) tarafından kabul görülen TNM sınıflaması ve Uluslararası Kanser Savaş Örgütü (UICC) tarafından kabul görülen UICC evreleme sistemi kullanılmaktadır.

Tablo 2.1 Rektum kanseri TNM evrelemesi

Kategori	***Tanım***
T Kategorisi	
Tx	Tümörü tespit edilememiş
T1	Primer tümörü yoktur
Tis	Karsinoma in situ: lamina propria invazyonu
T1	Submukoza tutulumu
T2	Muskularis propria tutulumu
T3	Serozaya invaze, aşmış, perirektal yağlı doku invazyonu
T3a	<1 mm
T3b	1–5 mm
T3c	5–15 mm
T3d	>15 mm
T4a	Periton veya peritoneal refleksiyon tutulumu
T4b	Diğer komşu organların tutulumu
N Kategorisi	
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu tutulumu yok
N1	1–3 şüpheli lenf nodu tutulumu
N1a	1 lenf nodu tutulumu
N1b	2–3 bölgesel lenf nodu tutulumu
N1c	Bölgesel lenf nodu metastazı olmadan subserozada, peritonsuz, perikolik ya da perirektal dokuda tümör depozitlerinin bulunması
N2	4 veya daha fazla bölgesel lenf nodu tutulumu
N2a	4–6 arası bölgesel lenf nodu tutulumu
N2b	7 veya daha fazla bölgesel lenf nodu tutulumu
M Kategorisi	
Mx	Uzak metastaz varlığı değerlendirilememekte
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
M1a	Peritoneal metastaz olmaksızın 1 organa sınırlı metastaz
M1b	2 veya daha fazla uzak organ metastazı
M1c	Peritoneal metastaz

Tablo 2.2 Rektum kanserinde AJCC sınıflandırması

AJCC Evre	*T*	*N*	*M*
0	Tis	N0	M0
1	T1–T2	N0	M0
2a	T3	N0	M0
2b	T4a	N0	M0
2c	T4b	N0	M0
3a	T1–T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
3b	T3–T4a	N1	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
3c	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1–N2	M0
4a	Herhangi T	Herhangi N	M1a
4b	Herhangi T	Herhangi N	M1b
4c	Herhangi T	Herhangi N	M1c

Rektal kanserin preoperatif evrelemesi tedavinin planlanmasında önemlidir. Evreleme ve tedavide lokal tümör yayılımı, sfinkter ve peritoneal refleksiyona göre konum, N evresi, potansiyel çevresel rezeksiyon sınırları (CRM)/mezorektal fasya (MRF) tutulumu ve ekstra-mural veya venöz invazyon durumu göz önünde bulundurulmalıdır (33). Tümörün yayılımı, transrektal ultrasonografi (TRUS), BT ve MRG ile değerlendirilebilir.

BT'nin düşük yumuşak doku çözünürlüğü nedeniyle T evresini doğru değerlendirme oranları düşüktür. Bu sınırlamalara rağmen, preoperatif BT genellikle postoperatif görüntüleme çalışmalarıyla karşılaştırma için bir temel inceleme sağlamak ve ameliyattan önce metastatik lezyonları tespit etmeye yardımcı olmak için kullanılır (34).

TRUS rutin olarak bağırsak duvarı katmanlarını tek tek gösterebilmesi sayesinde mural invazyonun derinliğini doğru bir şekilde belirleyebilir. TRUS'un preoperatif evrelemede T1 ve T2 ayrımında BT veya MRG'den daha üstündür. TRUS'de, her bağırsak duvarı katmanı sonografik olarak ayrı bir halka olarak görünür ve farklı histolojik katmanlar izlenebilir. Transdüsere yakınlıklarına göre hiperekoik halkalar şöyle tarif edilebilir; en yakın olan en içteki hiperekoik halka mukozayı, transdüseri çevreleyen üçüncü halka submukozayı ve beşinci halka serozayı temsil eder. Transdüsere yakın ikinci halka muskularis mukozaya ve

dördüncü halka muskularis propria'ya karşılık gelen kas halkaları hipoekoiktir. Tümörler, çevreleyen bağırsak duvarına çeşitli derecelerde invazyon gösteren hipoekoik kitleler olarak görünür. TRUS'un sınırlamaları arasında, yüksek frekanslı transdüser kullanıldığından dolayı rektum duvarının ötesindeki derin dokuların değerlendirilememesi böylelikle lokal ileri rektum kanserinde kullanılamaması ve yaygın peritumoral inflamasyonu olan hastalarda tümör boyutunun olası aşırı tahmin edilmesi yer alır (34).

MRG, birincil tümörün kapsamını belirleme yeteneği nedeniyle rektal kanser evrelemesi için esas tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde ihtiyaç duyulan tümör lokasyonu, invazyon derinliği, lenf nodu tutulumu, çevresel rezeksiyon sınırı durumu ve ekstramural venöz invazyon hakkında yeterli bilgiyi sağlar.

Rektal kanserin evrelemesi için MRG, 1,5 T veya 3,0 T MR görüntüleme sisteminde eksternal yüzeyel coil ile gerçekleştirilmelidir. MRG incelemelerinin evrelemesi için spazmolitiklerin veya endorektal dolgunun kullanımı konusunda bir fikir birliği yoktur. Spazmolitikler, üst rektal tümörler için ve görüntüleme 3,0 T'de gerçekleştirildiğinde faydalı olabilir, çünkü bu durumlarda bağırsak hareketi artefaktları oldukça yaygındır. Endorektal jel difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) sırasında lüminal gazla ilgili duyarlılık artefatklarını azaltabilir. Ancak rektal duvar gerilmesi tümör ile MRF arasındaki mesafenin yorumlanmasını etkileyebileceğinden kullanımı önerilmemektedir. Rektal jelin bir diğer olası dezavantajı, jelin yüksek T2 sinyalinin DWI'da parlama etkilerine neden olabilmesidir. Olası bir alternatif, lüminal gaz miktarını azaltmak için bir mikrolavman kullanılması olabilir (35).

Protokol, 3 düzlemde 2 boyutlu yüksek çözünürlüklü T2 ağırlıklı sekansları içermelidir. Aksiyel ve koronal görüntüler sırasıyla lezyonun uzun eksenine dik ve paralel olacak şekilde oblik olmalı ve kesit kalınlığı en fazla 3 mm olmalıdır. Düşük yerleşimli rektal kanserler için anal kanala aksiyel ve koronal görüntüler sfinkterik kompleksin invazyonunu tanımlamada yardımcı olabilir. Birincil evrelemede DWI belirgin bir fayda sağlamasa da KRT sonrası yanıtın değerlendiriminde katkısı olduğu için ≥800'lük yüksek b değeri içeren DWI sekansı da dâhil edilmelidir. Yağ baskılı, T1 ağırlıklı ve dinamik kontrastlı seriler rutin olarak önerilmez çünkü ek bir fayda sağlamazlar (35).

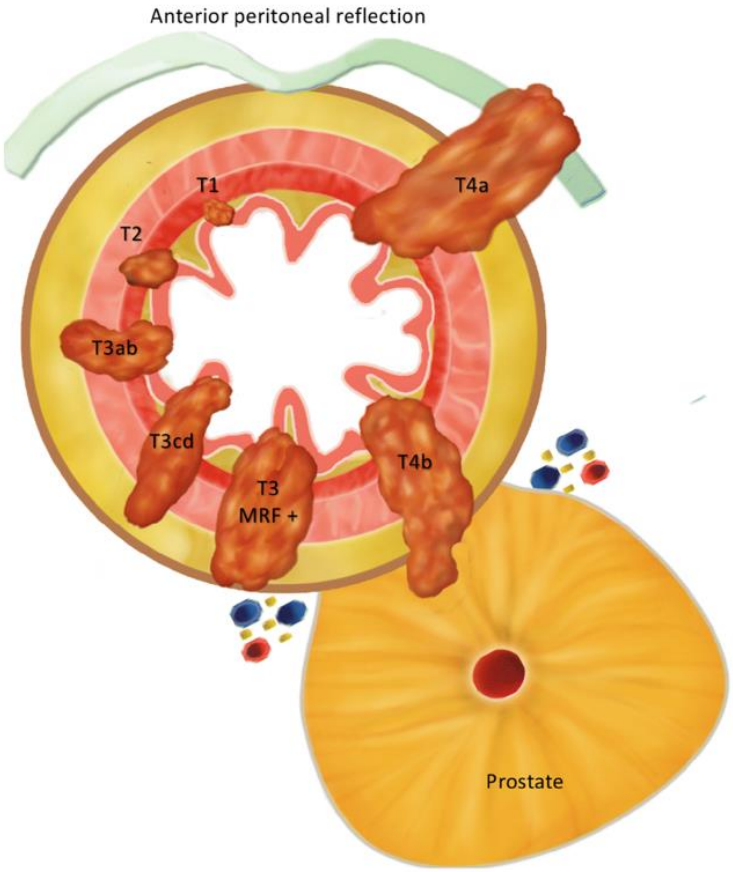
Peristaltizm, nabız, solunum ve bağırsak havası zaman zaman görüntü artefaktlarına neden olabilse de optimum koşullarda rektal duvarın katmanları açıkça tanımlanmalıdır. Normal rektum duvarında mukoza T2'de ince, koyu renkli düzgün bir çizgi şeklindedir. Mukozanın altında kalınlığı hastadan hastaya ve ayrıca rektumun gerilme derecesine göre oldukça değişken olan, T2-hiperintens, yağ açısından zengin submukoza yer alır. Muskularis propria T2'de koyu renklidir (iskelet kasına benzer şekilde) ve içteki dairesel katman ile dıştaki longitudinal katmandan oluşur. Yine kalınlığı rektumun gerilme derecesine göre değişir. Muskularis proprianın longitudinal katmanı, vücut kompozisyonuna göre kalınlığı oldukça değişken olan ve eşit olmayan bir şekilde dağılmış olan yağ açısından zengin mezorektum ile sarılıdır. Mezaorektum önde, özellikle anorektal geçişin 2 cm üzerindeki kısımda çok ince olabilir veya hiç görünmeyebilir (13).

Rektum kanserinin T evrelemesi yapılırken tümörün rektum duvarının hangi katmanına uzandığına, invazyon derinliğine, mezorektum tutulumuna ve ekstramural yayılımına göre karar verilir. 2019 yılında yapılan ve 2023 yılında revize edilen Abdominal Radyoloji Cemiyeti Hastalık Odaklı Paneller (SAR-DFP) konsensüs raporuna göre T1 tümör submukozayı da içerecek şekilde uzanır; T2 tümör muskularis propriayı da içerecek şekilde uzanır ama geçmez; T3 tümör muskularis proprianın ötesine uzanarak mezorektal yağ dokusuna uzanır. T3 tümörleri muskularis proprianın ötesine uzandıkları mesafeye göre alt evrelere ayrılır. Tümörün muskularis propriayı geçtiği mesafeye göre: T3a<1 mm; T3b: 1–5 mm; T3c: 5–15 mm; ve T3d >15 mm. T4 tümör peritoneal refleksiyonu infiltre ederse T4a veya diğer pelvik organ ve yapıları infiltre ederse T4b olarak gruplandırılır. MRG sıklıkla T1 ve T2 tümörleri arasında ayrım yapamaz (36,37). Yine konsensus raporu güncellemesinde T1 kategorisinde, Kudo ve Kikuchi sınıflandırmasına göre T1 submukozal (sm) invazyonun derinliğini üçte birlik artışlarla yansıtan sm1, sm2 ve sm3 olarak alt sınıflandırmaların kullanılabileceği belirtilmiştir (38–40). T1 ve T2, cemiyet raporlama şablonunda T1/2'nin tek bir kategorisi olarak birleştirilir, çünkü ikisi arasındaki ayrımı MRG ile yapmak her zaman mümkün değildir. T1 ve T2'nin ayrımı için, endoskopik ultrason, özellikle lezyon çok küçük ve düz ise, MRG'den daha iyi performans gösterir. T4 evreleme alt gruplamasında MRG'de peritonun sinyal yoğunluğunda değişiklik, kalınlaşma veya nodülerlik varsa T4a veya periton

invazyonu şüphesi vardır denilmelidir, sadece peritona bitişik rektal tümör periton invazyonu olarak değerlendirilmemelidir. T4b; Uterus, overler, vajina, prostat, seminal veziküller, mesane, üreter, kemik yapılar ve obturator, piriform, koksigeus, levator ani ve puborektalis kasları dahil olmak üzere komşu pelvik organların tutulumunu içerir. Ek olarak, MRF, ön peritoneal refleksiyon, iç anal sfinkter veya intersfinkterik boşluğun tutulumu T4b'yi oluşturmaz (36,37).

KRK MRG evrelemesi yaparken raporun anlaşılabilirliğini artırmak ve tekrarlanabilirliği sağlamak adına bazı tanımlamalar yapılmıştır. Erken rektal kanser, muskularis propria (Tis, T1 veya T2) tarafından sınırlandırılmış ve lokal bölgesel lenf nodları (N0) veya metastatik hastalık (M0) kanıtı olmayan birincil tümör olarak tanımlanır. Lokal ileri rektal kanserler, genellikle pozitif rezeksiyon sınırı riskini azaltmak için veya total mezorektal eksizyonun (TME) küratif rezeksiyon sağlayamaması durumunda uygulanan neoadjuvan tedaviden fayda görebilecek tümörleri ifade eder. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) kılavuzlarına göre, bu tür tümörler T3 veya T4 veya herhangi bir T N+ içerebilir (41). Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (ESMO) kılavuzlarına göre, T3c/d, çok aşağı yerleşimli rektum tümörleri, ekstramural vasküler invazyon varlığı, MRF'nın dahil olduğu herhangi bir T3, T4b, levator kası tutulumu şüphesi veya lateral lenf nodu tutulumu olan tümörler lokal olarak ilerlemiş rektal kanserler olarak kabul edilir (42). Mezorektal fasya, rektumun ekstraperitoneal kısmını ve ilişkili mezorektal yağı çevreleyen ince bir T2 hipointens fasyal tabakadır ve total mezorektal eksizyonun cerrahi düzlemini tanımlar. Önde Denonvilliers fasyası ve arkada presakral fasya ile birleşir. Altta mezorektal fasya intersfinkterik boşluğa doğru incelir. Üstte ön peritoneal yansımada sonlanır. MRF alt rektumu sarar, orta rektumun lateral ve posterior yönlerini örter ve üst rektumu posterior olarak çevreler. CRM, ekstraperitoneal rektumun cerrahi olarak diseke edilmiş yüzeyidir. Mezorektal fasya, TME'yi yönlendirmek için kullanılan anatomik fasyal düzlemdir. CRM, cerrahi yaklaşıma bağlı olarak MRF'dan farklı olabilir, örneğin bir cerrah, dahil olduğu düşünülen bir konumda MRF'nin ötesinde daha fazla ekstramezorektal yağ çıkarmaya çalışabilir veya abdominoperineal rezeksiyon veya pelvik ekzenterasyon gerçekleştirebilir. Bu nedenle, cerrahi yaklaşıma bağlı operatif cerrahi sınır olan CRM yerine anatomik bir terim olan MRF terimini kullanımı önerilmektedir. MRF durumu, MRF ile rektal tümörün en dış kısmı arasındaki en

kısa mesafeye bağlıdır ve buna ekstramural vasküler invazyon, tümör depozitleri ve kapsülü bozulmuş patolojik lenf nodları da dahildir. Kapsülü sağlam olan lenf nodları, lokal nüks oranlarında artışla ilişkili olmadıkları için ölçümde kabul edilmez. MRF durumu için üç kademeli bir sistem kullanılır: < 1 mm mesafe için "dahil", 1-2 mm için "tehdit altında" ve > 2 mm için "temiz" olarak sınıflanır. Tümör depoziti, histolojide birincil tümörün drenaj alanında ilişkili lenf nodu dokusu olmayan bir tümör nodülü olarak tanımlanır. Tümör depozitleri, devamlılık göstermeyen tümör yayılımından, lenfatik yayılımdan, venöz invazyondan veya tamamen replase olmuş bir lenf nodundan kaynaklanabilir. Lenf nodu tutulumuna kıyasla daha kötü prognozun daha büyük bir göstergesidir. Ekstramural invazyon derinliği, tümörün rektal duvarın ötesine ve mezorektal yağa invazyon derinliğini tanımlar ve muskularis proprianın dış kenarından birincil tümörün dış kenarına kadar olan maksimum mesafe olarak tanımlanır. T3 tümörlerinin alt evresini belirlemek için kullanılır. Ekstramural vasküler invazyon (EMVI), tümörün mezorektum damarları içindeki uzantısıdır. MRG'de damar duvarı düzensizliği, fokal genişleme ve/veya damar içindeki tümör sinyali şeklinde izlenir. EMVI, birincil tümörle bitişik veya bitişik olmayabilir. EMVI, birincil tümörle bitişikse T3 alt evresi dahil olmak üzere T evresini tanımlamak için kullanılmalıdır. Eksternal anal sfinkter tutulumunun evrelemedeki rolü hakkında halen net bir kanı olmamakla birlikte, anal tutulumun raporlanmasında, internal sfinkter, intersfinkterik düzlem veya eksternal sfinkter tutulum seviyesi gibi spesifik bir tanımın ve tutulumun yerinin (üst/orta/distal) cerraha iletilmesi gerektiği konusunda fikir birliği vardır (36,37).



Şekil 2.3 Rektum kanseri evrelemesi

Kaynak: Hope ve ark., 2019 (36)

Nodal evreleme, rektal kanser evrelemesinin en önemli yönlerinden biridir. İlk evrelemede lokorejyonel lenf nodları için yaygın olarak hem morfolojik hem de boyut (kısa eksen) kriterleri kullanılır. Malign morfolojik kriterler şunlardır: düzensiz sınırlar, heterojen sinyal ve yuvarlak şekil. 3 morfolojik kriter mevcutsa < 5 mm lenf nodları şüpheli kabul edilir. 5-9 mm arasındaki lenf nodlarının şüpheli olması için iki morfolojik kritere ihtiyacı vardır. Son olarak, > 9 mm lenf nodları morfolojik kriterlerin varlığından bağımsız olarak şüphelidir. Neoadjuvan kemoradyoterapi tedavisinden sonra yeniden evrelemede, 5 mm'den büyük tüm nodlar belirtilmelidir. Lenf nodları, lokorejyonel nodlar ve lokorejyonel olmayan nodlar olarak ayrılır. Genel olarak, lokorejyonel nodlar cerrahi eksizyon sırasında rutin olarak çıkarılanlardır. Şüpheli lokorejyonel nodların varlığı, ameliyat öncesi kemoradyoterapi endikasyonu doğurur. Şüpheli lokorejyonel olmayan nodların

varlığı, genişletilmiş cerrahi rezeksiyon yapılıp yapılmayacağına dair kararı etkiler. Lokorejyonel lenf nodları mezorektal, inferior mezenterik, superior rektal nodlar ile internal iliak ve obturator lenf nodlarını içerir. İnguinal, eksternal iliak, ortak iliak ve paraaortik nodlar dahil olmak üzere diğer tüm lenf nodları, lokorejyonel olmayan/uzak lenf nodları olarak kabul edilir ki bu da metastatik hastalık olarak değerlendirilir. Ancak dentate çizginin altına uzanan tümörlerde inguinal lenf nodları lokorejyonel olarak kabul edilir. Lokorejyonel olmayan lenf nodları, kısa eksende 10 mm'den fazla ölçülürse şüpheli kabul edilir. N1a, 1 adet lokorejyonel lenf nodu; N1b, 2-3 adet lokorejyonel lenf nodu; N1c, lokorejyonel nodal metastaz olmaksızın subseroza, mezenter veya ekstraperitoneal perikolik veya perirektal dokularda tümör depoziti olması durumunu ifade eder. N2, 3'ten fazla anormal lokorejyonel lenf nodu bulunmasına karşılık gelir ve kendi içinde N2a ve N2b olarak alt gruplara ayrılır. N2a, 4-6 lenf nodu ve N2b, 7 veya daha fazla lenf nodu olmasıdır. Lenf nodlarının yeri, nodların lokorejyonel olup olmadığını belirlemede ve ayrıca cerrahı şüpheli obturatör veya internal iliak lenf nodları durumunda lateral pelvik yan duvar diseksiyonuna ihtiyaç olup olmadığı konusunda uyarmada kritik öneme sahiptir (36,37).

T ve N evrelemesindeki gruplandırmalara ek olarak birincil tümörün görünümünü tanımlamak için kullanılan bir dizi terim vardır. Bu bulgular tümörün evresini doğrudan etkilemez, ancak tutarlı bir şekilde kullanılması önemlidir. Halkasal/çevresel, tümörün rektal lümenin tüm çevresine yayıldığı; Yarı halkalı/yarım dairesel, tümörün rektal lümeni yalnızca kısmen çevrelediği morfolojik bir tanımıdır. Polipoid, belirgin damarları olan bir pedikül veya sapı olabilen tümörün morfolojik tanımıdır. Saptan uzanan tümör dokusu rektal lümene doğru çıkıntı yapabilir. Polipler ayrıca yapı olarak hareketsiz olabilir. Ülserasyon, tümörün merkezinde sıklıkla görülen bir erozyondur ve genellikle transmural uzantının yeridir. Ancak ülserasyon lezyonun herhangi bir yerinde bulunabilir. Tümör morfolojisini tanımlayan terimler, tümör kompozisyonunu (örneğin mukuslu bileşen) tanımlayan terimlerden ayrılmıştır. Müsinöz rektal kanser, tümörün stromasında bol miktarda müsin ile karakterize bir kolorektal kanser türüdür. Müsinöz tümörler, ilk evrelemede T2 ağırlıklı görüntülerde sıvı sinyal yoğunluğuna sahiptir. Patolojide tümör dokusunda %50'den fazla müsin olduğu şeklinde tanımlanır. Müsin, tümör

dokusunda görünür olmalı ve sadece lümende olmamalıdır. Müsinöz olmayan rektal kanser, T2 görüntülerde orta düzeyde sinyal yoğunluğu gösteren ve rektal adenokarsinomların çoğunluğunu oluşturan rektal adenokarsinomlardır (36,37).

2.2.5 Rektum Kanserinde Tedavi

Rektal kanser için transanal eksizyon gibi minimal invaziv tedavilerden abdominoperineal rezeksiyon gibi kapsamlı cerrahilere kadar uzanan spektrumda bir dizi tedavi seçeneği mevcuttur. Tümörün yayılımının cerrahi yaklaşımın seçimini nasıl etkilediğini anlamak için çeşitli cerrahi yaklaşımları anlamak önemlidir. Rektal kanser için mevcut cerrahi yaklaşımlardan bazıları şu şekildedir (36,37).

Transanal eksizyon, doğrudan görüş kullanılarak mezorektal yağa kadar tümörün tam kalınlıkta eksizyonu ile karakterize lokal bir eksizyon cerrahisidir. Rektumun sınırlı görüş derecesi nedeniyle potansiyel olarak rezidüel tümör riski vardır. Lenf nodları çıkarılmaz ve patolojik olarak evrelendirilmez. Erken rektum kanseri olan seçilmiş hastalar için düşünülebilir ancak orta ve üst rektumdaki lezyonlar genellikle anal verge'den uzaklıkları nedeniyle bu teknikle erişilemez. Transanal endoskopik mikrocerrahi, bir rektoskop kullanılarak tümörün mezorektal yağa kadar tam kalınlıkta eksize edildiği lokal bir eksizyon cerrahisidir. Bu teknik, rektal duvarın daha yüksek derecede bir görünümünü sağlar. Erken rektum kanseri olan seçilmiş hastalar için düşünülebilir.

Total mezorektal eksizyon (TME), mezorektal fasya boyunca bir diseksiyon yoluyla mezorektumun blok halinde rezeksiyonudur. Bu, cerrahın tüm rektumu çevreleyen damarlar ve lenf nodlarıyla birlikte çıkarmasına olanak tanır. Rektal kanserin küratif tedavisi için belirtilen standart transabdominal cerrahi olarak kabul edilir.

Low anterior rezeksiyon, orta veya üst rektumda bulunan tümörler için belirtilen en yaygın transabdominal rezeksiyondur. Bu teknik, sigmoid rezeksiyonu olan bir TME şeklide düşünülebilir. Ameliyattan sonra yeniden anastomoz ve kontinans olasılığı vardır.

Abdominoperineal rezeksiyon (APR), tüm sfinkter kompleksinin rezeksiyonunu içerir ve kalıcı bir kolostomi gerektirir. Anal kanala, levator ani/eksternal sfinktere veya intersfinkterik boşluğa uzanan tümörlerde veya ishal

bozuklukları gibi opersyon sonrası inkontinansa yol açabilen vakalarda endikedir. Ekstralevator abdominoperineal eksizyon, sfinkter kompleksi ve levator ani'nin daha geniş bir diseksiyonu şeklinde olan standart APR'nin bir çeşididir. İntersfinkterik abdominoperineal rezeksiyon, düşük yerleşimli rektal kanser için sfinkteri koruyan bir APR'dir; burada sadece internal anal sfinkterin bir kısmı çıkarılır ve eksternal anal sfinkter korunur. İntersfinkterik boşluk tümör tarafından infiltre olmadığı seçilmiş hastalarda düşünülür.

Pelvik ekzenterasyon, kanserden etkilenen tüm pelvik organların radikal en-blok rezeksiyonunu ve ardından pelvik rekonstrüksiyonudur. Total veya kısmi olabilir. Total pelvik ekzenterasyon, üreme organlarının, alt üriner sisteminin, rektosigmoid kolonun, anal kanalın ve çevresindeki yumuşak dokuların rezeksiyonunu içerir. Ön ekzenterasyonda rektum ve anal kanal rezeksiyondan korunurken, arka ekzenterasyonda mesane ve üretra korunur.

Neoadjuvan kemoradyoterapi, primer rektal kanserinin kesin rezeksiyonundan önce uygulanan kemoterapi ve radyasyon tedavisinin bir kombinasyonudur. Buradaki kemoterapi, sistemik (uzak metastaz) yerine radyosensitize edici (doz ve program) olarak kabul edilir. LİRK olgularında, nKRT tedavisi ve ardından cerrahi rezeksiyon standart tedavidir.

Radyasyon tedavisi, geleneksel uzun süreli KRT veya kısa süreli radyasyon gibi neoadjuvan tedavinin bir parçası olabilir. Uzun süreli kemoradyoterapi geleneksel yöntemdir ve total neoadjuvan terapinin bir parçası olarak kemoterapiden önce veya sonra 6-8 hafta içinde cerrahi ile birlikte 25-28 fraksiyonda 45-54 Gy radyasyon verilmesi şeklindedir. Alternatif olarak Kısa Süreli Kemoradyoterapi, 5 fraksiyonda toplam 25 Gy'den oluşur.

Total neoadjuvan terapi, hem KRT hem de sistemik kemoterapiyi (sadece KRT yerine) içerir ve ardından gerektiğinde adjuvan tedavi uygulanır. Mikrometastaz tedavisinde etkili olduğu düşünülmektedir. Avantajları arasında daha az toksisite, daha iyi uyum ve artan lokal tümör regresyonu, patolojik tam yanıt ve R0 rezeksiyon oranları bulunur. Ancak düşük veya orta riskli rektal kanserlerde aşırı tedavi ve gereksiz toksisite oluşturması gibi dezavantajları bulunur. KRT'den önce gerçekleştirildiğinde indüksiyon kemoterapisi veya KRT'den sonra gerçekleştirildiğinde konsolidasyon kemoterapisi olarak gerçekleştirilebilir (36,37).

Organ koruma, KRT tedavisi sonrası tam veya tama yakın klinik yanıtı olan vakalarda cerrahi olmayan veya lokal eksizyon cerrahisi yapılan durumları içerir. Radikal TME olmaması nedeniyle rektumun korunması için kullanılan bir terimdir; lokal eksizyonla sınırlı, küratif kurtarma cerrahisine uygun olmadıkça lokal bölgesel yeniden büyüme olmaz. Bu sayede kalıcı stoma veya ilişkili komplikasyonlar görülmez (43).

Bekle ve gör yönetimi, neoadjuvan tedaviden sonra tam klinik yanıt elde edenler için mevcut olan potansiyel bir organ koruyucu tedavi stratejisidir. Uzman sağlayıcılar tarafından yakın gözetime uyabilenler için uygundur, çünkü tümör yeniden büyüme potansiyeli vardır. Standart dışı bir yaklaşım olarak kabul edilir. Mevcut önerilen gözetim, en az 3 yıl boyunca her 6 ayda bir rektal MRG ve 2 yıl boyunca her 3 veya 4 ayda bir proktoskopi ve ardından 5 yıla kadar her 6 ayda bir proktoskopi içerir. Tam klinik yanıt verenlerde hastaların yaklaşık %25'inde yeniden büyüme ve %10'unda uzak metastaz görülmektedir (44).

2.2.6 Rektum Kanserinde Tedavi Yanıtı Değerlendirme ve Yeniden Evreleme

LİRK olgularında nKRT sonrası cerrahi tedavi planlanını doğrudan etkilediği için tedavi yanıtının doğru değerlendirimi oldukça önemlidir. Tetkik olarak dijital rektal muayene ve endoskopik ultrason da zaman zaman tercih edilse de en sık MRG kullanılmaktadır. Bu hususta tutarlılığın sağlanabilmesi için bazı tanımlamalar getirilmiştir.

Tam yanıt (CR), neoadjuvan kemoradyoterapiden sonra tümör kalmaması olarak tanımlanır. Bu, tedavi edilen tümörün yerinde tümör hücresi olmadan rektal duvarda fibroz veya normal rektal duvara dönüş olarak da tariflenebilir. Klinik tam yanıt (cCR) klinik olarak tespit edilebilir tümörün yokluğunu ifade eder. Patolojik tam yanıt (pCR), patolojide canlı tümör hücrelerinin yokluğu olarak tanımlanır. MRG bulguları arasında; Tümör yatağında difüzyon kısıtlamasının olmaması ve tümör yatağında çok düşük (fibrotik) sinyal, rezidüel ara tümör sinyal yoğunluğunun olmaması veya normal bağırsak duvarı katmanlarının görünümünün geri dönmesi sayılabilir. Tama yakın yanıt (nCR), KRT sonrası T2 ara sinyalinin ve difüzyon kısıtlamasının tam olmayan, ama önemli ölçüde kaybolduğu durumu tanımlar. Bu

vakaların büyük kısmı yakın takipte CR'ye dönüşmesi beklenir ancak takiplerinde rezidü sinyalin kaybolmaması durumunda lezyon yetersiz yanıta (iCR) düşürülmelidir. Yetersiz yanıt, primer tümörün hacminde azalma ancak halen rezidü difüzyon kısıtlaması ve T2 ara sinyalin bulunduğu, kesin rezidü tümör olarak tanımlanır. SAR-DFP, yeniden evrelemede tedavi yanıtının (1) tam (CR)/nCR, (2) iCR veya (3) yanıt yok olarak kategorize edilmesini önermektedir (36,37).

Tedavi yanıtı değerlendiriminde tümöral infiltrasyon ve rezidü tümör ile ayrımı bazen oldukça zor olabilen desmoplastik reaksiyon ve submukozal ödemin ayrımı önemlidir. Desmoplastik reaksiyon, rektal tümörden mezorektum içine uzanan T2-hipointense fibroinflamatuar çizgilenmeler veya spikülasyonlar şeklinde tariflenir. İlk evrelemede veya neoadjuvan tedaviden sonra görülebilir. Submukozal ödem, kemoradyoterapiden sonra tedavi edilen tümörün komşuluğundaki rektal duvarda T2 görüntülerde yüksek sinyal yoğunluğuna sahip bir alandır.

Musinöz/kolloid dejenerasyon, nKRT tedavisinden sonra non-musinöz bir tümör içinde gelişen T2 hiperintensitesidir. nKRT tedavisinden sonra bir tedavi yanıtı biçimi olarak kabul edilir.

Yeniden büyüme, özellikle bekle ve gör yönetimi uygulanan hastalarda, CR'den sonra tümörün yeniden ortaya çıkması durumudur. T2 ağırlıklı görüntülerde ara sinyal tümörün yeniden ortaya çıkması, difüzyon kısıtlaması, skar dokusunda kalınlaşma veya daha önce homojen düşük sinyal yoğunluklu bir skardan çıkan heterojen sinyal yoğunluğu şeklinde görülür. Lokal yeniden büyüme, yalnızca bağırsak duvarını içeren bir tümörü ifade ederken, lokorejyonel yeniden büyüme, bağırsak duvarını, mezorektum ve/veya pelvik organları içeren tümörün tespitini ifade eder. Nüks, lokal eksizyon veya TME'den sonra tümörün tespit edilmesidir. Lokal nüks, yalnızca bağırsak duvarının tutulumunu ifade ederken, lokorejyonel nüks, bağırsak duvarının, mezorektumun ve/veya pelvis organlarının tutulumunu ifade eder (36,37).

Cerrahi müdahale sonrası alınan doku numunelerinin patolojik incelemesinde tümörün tedavi yanıtı prognozla önemli ölçüde ilişkilidir. Tümör yanıtının puanlanması farklı skorlama sistemler olmakla birlikte hem gözlemciler arası tekrarlanabilirliği hem de prognostik katkısı yüksek olan modifiye Ryan skorlaması

kullanımı önerilmektedir (45). Modifiye Ryan skorlaması aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 2.3 Modifiye Ryan skorlaması

Patolojik modifiye ryan skorlaması	*Tümör Regresyon Skoru*
Canlı kanser hücresi yok (tam yanıt)	0
Tek veya nadir küçük gruplar şeklinde kanser hücreleri (tama yakın yanıt)	1
Tek veya nadir küçük gruplar şeklinde kanser hücrelerinden daha fazla ancak tümör regresyonu mevcut olan rezidü kanser (parsiyel yanıt)	2
Tümör regresyonu bulgusu olmadan yaygın rezidü tümör (yanıt yok/zayıf yanıt)	3

2.3 Vücut Kompozisyonları

Vücut kompozisyonunun kardiyovasküler hastalık, diyabet, kanserler, osteoporoz ve osteoartrit gibi çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Vücut kompozisyonu ölçümleri, beslenme müdahalelerinin etkinliğini değerlendirmede ve büyüme ve hastalık durumlarıyla ilişkili değişiklikleri izlemede faydalıdır. Vücut kompozisyonunda değişiklikler, besin alımı ve gereksinim arasında bir uyumsuzluk olduğunda meydana gelir.

EWGSOP'a göre sarkopeni, fiziksel engellilik, yaşam kalitesinin düşmesi ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara yol açma riski taşıyan, iskelet kas kütlesi ve gücünün ilerleyici ve genel kaybıyla karakterize bir sendromdur. EWGSOP, sarkopeni tanısında hem düşük kas kütlesinin hem de düşük kas fonksiyonunun (kuvvet veya performans) varlığının kullanılmasını önermektedir. Tanısında düşük kas kütlesi kriterine ek olarak düşük kas kuvveti veya düşük fiziksel performanstan birinin bulunması ile konulur. Sarkopeni, birçok nedeni ve değişen sonuçları olan bir durumdur. Sarkopeni esas olarak yaşlı insanlarda görülse de, demans ve osteoporozda olduğu gibi genç yetişkinlerde de gelişebilir. Bazı bireylerde, sarkopeninin tek bir nedeni tanımlanabilirken diğer vakalarda tek bir neden izole edilemez. Bu nedenle, birincil sarkopeni ve ikincil sarkopeni kategorileri klinik uygulamada kullanılmaktadır. Sarkopeni, başka hiçbir neden belirgin olmadığında ve yaşlanmanın kendisi olduğunda 'birincil' (veya yaşa bağlı) olarak kabul edilirken, bir veya daha fazla başka neden belirgin olduğunda 'ikincil' olarak kabul edilir. Birçok

yaşlı insanda, sarkopeninin etiyolojisi çok faktörlüdür, bu nedenle her bireyi birincil veya ikincil olarak nitelendirmek mümkün olmayabilir. Aktiviteye bağlı sarkopeni, yatak istirahati, hareketsiz yaşam tarzı, kondisyon eksikliği veya sıfır yerçekimi koşullarının bir sonucu olabilir. Hastalıkla ilişkili sarkopeni, ileri organ yetmezliği (kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, beyin), inflamatuar hastalık, malignite veya endokrin hastalıklarla ilişkilidir. Beslenmeyle ilişkili sarkopeni, enerji ve/veya proteinin yetersiz diyet alımından, örneğin malabsorbsiyondan, gastrointestinal bozukluklardan veya anoreksiyaya neden olan ilaçların kullanımından kaynaklanır (46).

Abdominal yağ dokusu subkutan ve visseral yağ dokusu olmak üzere iki temel bölgede depolanmaktadır. Mezenter ve omentum gibi yapılarda, abdominal organların çevresinde lokalize olan visseral yağ dokusu, subkutan yağ dokusundan histolojik ve fonksiyonel açıdan farklılık göstermektedir. Adiposit tipleri, endokrin fonksiyonlar, insülin ve diğer hormonlara karşı lipolitik yanıtlar, subkutan adipoz doku (SAD) ile visseral adipoz doku (VAD) arasında anlamlı biçimde farklıdır. İnflamatuar hücrelerin, özellikle makrofajların, VAD'de SAD'ye kıyasla daha yoğun bulunduğu bildirilmiştir (47). Visseral yağ dokusu, erkeklerde toplam vücut yağının %10–20'sini, kadınlarda ise %5–8'ini oluşturmaktadır ve bu oran her iki cinsiyette de yaşla birlikte artış göstermektedir (48). Erkek bireylerde VAD artışı, toplam vücut yağ kütlesi ile doğru orantılı şekilde artış gösterirken, kadınlarda bu ilişki daha zayıf olup, visseral yağ hacmi total yağ miktarından daha az etkilenmektedir (49). Bu cinsiyete özgü dağılım farklılıkları cinsiyete özgü hormonların farklı yağ dokularında farklı etkileri ile açıklanabilir (50). Erkeklerde visseral yağ birikiminin artması ve subkutan yağ dokusunun azalması, orta yaşla birlikte testosteron düzeylerinin düşmesiyle ilişkilidir. Bu durum, VAD'deki adipositlerde androjen reseptörlerinin, SAD'dekilere göre daha yüksek düzeyde bulunmasıyla açıklanabilir (51,52). Benzer şekilde, kadınlarda da menopoz sonrası östrojen seviyelerinin azalması, visseral yağ dokusunda artışa neden olabilir. Bu durum, östrojen reseptörlerinin subkutan yağ dokusunda daha yoğun bulunması ve bağlanma özelliklerinin bölgesel farklılık göstermesiyle ilişkilendirilmektedir (52,53). Adipoz doku, adiposit ve non-adiposit hücreler, bağ dokusu matrisi, vasküler ve nöral dokulardan oluşur. Non-adiposit hücreler, enflamatuar hücreleri (makrofajlar), bağışıklık hücrelerini, preadipositleri

ve fibroblastları içerir. Adipokinler yağ dokusundan salınan hücreden hücreye sinyal taşıyan proteinlere verilen isimdir. Adipositlerden salınabileceği gibi non-adiposit hücrelerden de salınabilir (54). Adipokinler arasında leptin, adiponektin, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1), anjiyotensinojen, serum amiloid A, resistin, çinko-A2 glikoprotein, apelin, retinol bağlayıcı protein 4, vaspin (VAD kaynaklı serin proteaz inhibitörü), visfatin, omentin, chemerin, ghrelin, pigment epiteli kaynaklı faktör, tümör nekroz faktörü-α, interlökin-6 (IL-6) sayılabilir. Bunlardan IL-6 ve TNF- α makrofajlardan salgılanır (54). Bunlar içerisinde adiponektin, proinflamatuar sitokinler, anjiyotensinojen VAD'de SAD'ye kıyasla daha fazla salgılanırlar. Buna karşılık leptin, PAI-1 SAD'de daha fazla salgılanmaktadır (55). Leptin enerji dengesini düzenleyerek açlık-tokluk sinyallerini iletir. IL-6 ve TNF- α insülin direnci ve inflamasyonda rol oynar. Adiponektin anti-inflamatuar ve insülin duyarlılığını artıcı etkiye sahip olup obezitede salgısı azalır. PAI-1 fibrinolizi baskılar, obeziteyle ilişkili kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (56).

Vücut kompozisyonunu değerlendirmek için basit dolaylı ölçümlerden daha karmaşık doğrudan hacimsel ölçümlere kadar uzanan birçok teknik mevcuttur. Günümüzde kullanılan yöntemlerden bazıları antropometri, dansitometri, çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi, hava yer değiştirme pletismografisi ve biyoelektrik empedans analizidir. Yöntemler hassasiyet ve doğruluk açısından farklılık gösterir. MRG ve BT gibi görüntüleme teknikleri, dokuları, organları veya kas ve yağ dokusu gibi bileşenleri görselleştirme ve ölçme yetenekleri nedeniyle güçlü araçlar haline gelmiştir.

İnsan vücut kompozisyonu ölçümleri, beslenme değerlendirmesinin nesnel yöntemleridir. Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi, insan vücudunun hem beslenme durumu hem de işlevsel kapasitesi hakkında fikir verir ve doğumdan yetişkinliğe kadar büyüme ve gelişmeyi tanımlamak ve sağlık ve hastalığın gelişimsel kökenlerini anlamak, beslenme stratejileri tasarlamak ve terapötik müdahaleleri izlemek için beslenmede faydalıdır. Uzun vadeli enerji depolamasının bir göstergesi olan vücut yağından bağımsız olarak, iskelet kasları büyük öneme sahiptir ve kas ile yağ bölmeleri arasındaki metabolik dengeyi anlamak için vücut kompozisyonunun ölçülmesi gerekir. Vücut kompozisyonunu belirlemek için farklı

fiziksel prensipler, farklı modeller ve varsayımlar kullanarak farklı yöntemler geliştirilmiştir. BT ve MRG gibi tomografik görüntüleme teknikleri mevcuttur ve bunlar organlardaki farklı yağ depolarının ve yağ infiltrasyonlarının in vivo ölçümlerini içerir ve vücut kompozisyonu analizi için altın standart olarak kabul edilir. Yöntemlerin her birinin avantajları ve dezavantajları vardır (57). Sarkopeni ve obezitenin gösterilmesi için vücut kompozisyonu ölçümlerini değerlendirmede BT ve MRG görüntülemenin rutin klinik kullanımı, bu yöntemlerin yüksek maliyetleri, sınırlı bulunabilirliği ve BT'de önemli radyasyon dozu nedeniyle engellenmektedir. Ancak, diğer tıbbi amaçlar için elde edilen BT ve MRG görüntüleri, vücut kompozisyonunu değerlendirmek için kullanılabilir (58).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığının 03.10.2024 tarih 46 sayılı kararı ile bu retrospektif tez çalışmasının yapılması uygun bulunmuştur. Araştırmanın retrospektif karakterde olması nedeniyle etik kurul tarafından hastalardan aydınlatılmış onam alınmasına gerek görülmemiştir.

3.1 Hasta Seçimi

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim dalında, Mart 2015- Ağustos 2024 tarihleri arasında rektum kanseri tanısı ile MRG tetkiki yapılan 260 olgu retrospektif olarak tarandı. Lokal ileri evre rektum kanseri olmayan veya KRT öncesi ve sonrası MRG görüntülerine ulaşılamayan (n=180), KRT öncesi 1 aylık süre zarfında BT görüntüsü olmayan (n=8), boy-kilo verilerine ulaşılamayan (n=2), çeşitli artefaktlar nedeniyle BT'nin değerlendirilemediği ya da yağ doku analizinin mümkün olmadığı (n=3) hastalar çalışmadan çıkarıldı. Dışlanma kriterleri sonrasında geriye kalan, lokal ileri evre rektum kanseri tanısı alan 67 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, boy-kilo ve klinik bilgileri hastane işletim sistemi aracılığıyla elde edilmiştir. Çalışma grubuna dahil edilme kriterleri şu şekildeydi: rektum kanseri tanısı almış, lokal evreleme için MRG ve sistemik evreleme için BT incelemesi yapılan ve lokal ileri olarak evrelenen hastalar.

3.2 Teknik ve Görüntülerin Değerlendirilmesi

BT çekimleri 64 kesit (Aquilion 64; Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) veya 128 kesitli (Revolution EVO Gen 2; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) cihazlar ile gerçekleştirildi. İncelemenin gerçekleştirildiği cihaza göre değişkenlik göstermekle birlikte 0,5-0,625 mm kesit kalınlığında aksiyal planda görüntüler elde edildi. BT protokolü şu şekildeydi: pitch değeri 1:0.984/1.35; tüp voltajı 120 kVp; tüp akımı otomatik tüp akım modülasyonu (150-350 mAs).

Vücut kitle indekslerine (VKİ) göre hastalar, VKİ değerleri < 25 olanlar normal, ≥ 25 olanlar kilolu olarak kategorize edildi (59).

Myosteatoz tanısı Martin ve ark. (59) 2013 yılında akciğer veya gastrointestinal sistem malignitesi tanısı alan 1473 hastada yaptığı çalışmada, düşük sağ kalım ile ilişkili iskelet kası alanı ortalama dansitesi sınır değerlerine göre konuldu. Buna göre VKİ < 25 olan bireylerde iskelet kası alanı ortalama dansitesi 41 HU'nun altında olanlar ile VKİ ≥ 25 olan bireylerde iskelet kası alanı ortalama dansitesi 33 HU'nun altında olanlara myosteatoz tanısı konuldu. Myopeni tanısı Bahat ve ark. (6) 2021 yılında Türk toplumunda sağlıklı karaciğer donörlerinde psoas kası alanı ve psoas kası indeksi (PMI) sınır değerlerine göre konuldu. Buna göre erkek popülasyonda PMA sınır değeri 5,40 cm^2/m^2, kadın popülasyonda 3,56 cm^2/m^2 olarak kullanıldı. Bu değerlerin altındaki hastalar myopenik kabul edildi. İskelet kası alanı (SMA) ve PMA ile iskelet kası alanı ortalama dansitesi (MSMR) ölçümleri L3 vertebra transvers proçes seviyesinde tek bir aksiyel kesitte özel bir iş istasyonu (GE, Advantage Workstation 4.7, ABD) kullanılarak, serbest el yöntemiyle kas konturlarının manuel olarak çizilmesiyle belirlendi. İskelet kası konturları çiziminde erektör spina, psoas, kuadratus lumborum, rektus abdominis, transversus abdominis, internal ve eksternal oblik kaslar dahil edildi. Konturlar belirlendikten sonra ilgili alanlar içerisindeki kas içeren alanlar Mitsiopoulos ve ark. (60) belirttiği gibi eşik zayıflama değeri -29 ve 150 HU arasına ayarlanarak tamamlandı. Ölçümler 5. yıl radyoloji araştırma görevlisi tarafından yapıldı, tüm ölçümler iki kez tekrarlandı ve ortalaması alındı. PMA ve SMA ölçümleri hastaların boylarına bölünerek PMI ve iskelet kası indeksi (SMI) değerleri elde edildi.

Abdominal yağ doku alanlarını (TAD, VAD ve SAD) ölçmek için aksiyel kesit görüntüler kullanıldı. Kotti ve ark. (4) yaptıkları çalışmada belirtildiği gibi ölçümler L3 vertebra transvers proçes seviyesinde tek bir aksiyel kesitten yapılmıştır. Metabolik sendromda artış ile ilişkili bulunan VAD sınır değeri erkeklerde 160 cm^2, kadınlarda 80 cm^2 olarak kullanıldı (4). Buna göre hastalar VAD alanı yüksek ve düşük olarak gruplandırıldı. TAD ve VAD alanları, özel bir iş istasyonu (GE, Advantage Workstation 4.7, ABD) kullanılarak, serbest el yöntemiyle TAD ve VAD konturunun manuel olarak çizilmesiyle belirlendi. TAD için kontur belirlenmesinde cilt çevresi kullanıldı. Karın duvarı kaslarının en iç kısmı ve vertebral kolonun ön kesiminden itibaren oluşturulan ikinci bir hat ile VAD konturu belirlendi. Konturlar belirlendikten sonra ilgili alanlar içerisindeki yağ içeren alanlar, Yoshizumi ve ark.

(61) belirttiği gibi eşik zayıflama değerleri –190 ve –30 HU arasına ayarlanarak tanımlandı. Kontur çizimi ve eşik zayıflama değerleri ayarlandıktan sonra VAD ve TAD alanları iş istasyonu tarafından otomatik olarak hesaplandı. SAD, cilt ile karın kas duvarının en dış kısmı arasındaki yağ dokusu alanı olarak tanımlandı. SAD alanı, VAD alan değerlerinden TAD alanlarının çıkarılmasıyla hesaplandı. Ölçümler 5. yıl radyoloji araştırma görevlisi tarafından yapıldı, tüm ölçümler iki kez tekrarlandı ve ortalaması alındı. Şekil 3.1'de bahsedilen ölçümler gösterilmiştir.

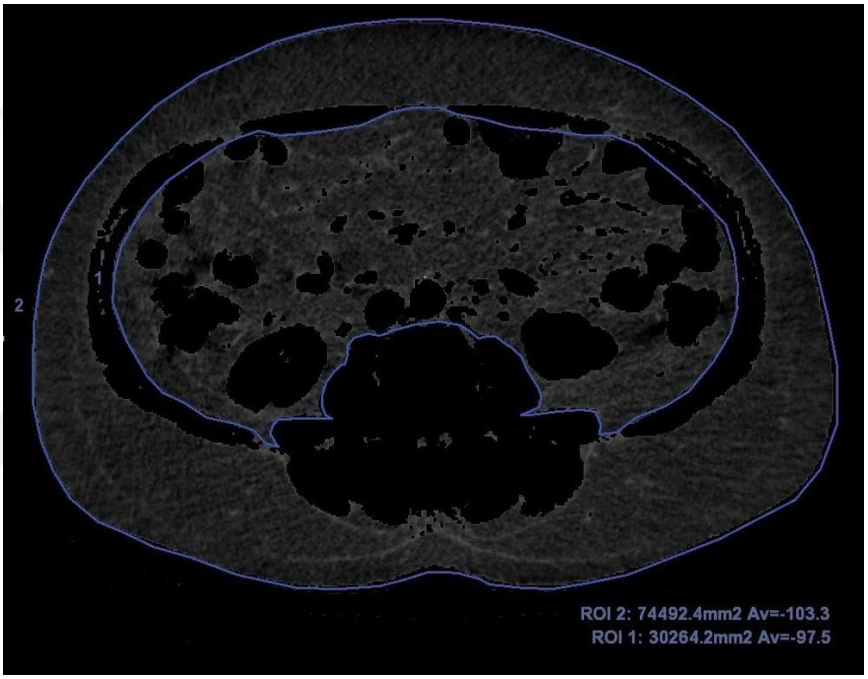
Neoadjuvan kemoradyoterapi (nKRT) sonrası tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, tedavi tamamlandıktan sonra elde edilen yeniden evreleme amaçlı pelvik MRG tetkikleri kullanılmıştır. MRG verileri, tümör regresyon yanıtının değerlendirilmesi amacıyla Popita ve ark. (62) tarafından tanımlanan 5 basamaklı MRG tümör regresyon grade (mrTRG) sistemi esas alınarak analiz edilmiştir. Bu sınıflamaya göre; mrTRG 1: Tam yanıt, mrTRG 2: Tama yakın yanıt, mrTRG 3: Parsiyel yanıt, mrTRG 4: Kötü yanıt, mrTRG 5: Yanıt yok şeklinde tanımlanmıştır. Çalışmamızda hastalar nKRT'ye yanıt durumlarına göre, mrTRG 1 ve 2 düzeyinde değerlendirilen olgular "tedaviye iyi yanıt veren grup" olarak; mrTRG 3, 4 ve 5 düzeyindeki olgular ise "tedaviye kötü yanıt veren grup" olarak iki kategoride sınıflandırılmıştır.

Neoadjuvan KRT protokolünde hastaların Karnofsky performans skalası skorları, yaş ve komorbiditeleri göz önünde bulundurularak BT bulguları değerlendirilerek radyoterapi şemaları belirlendi. Radyoterapi ile eş zamanlı olarak devamlı 5-FU (5-Florourasil 225mg/m²) veya kapesitabin (825 mg/m², 5 hafta boyunca haftada 5 gün olacak şekilde) kullanıldı. Tedavi sırasında olgular tam kan sayımı ve kan biyokimyası ve muayene bulgularına göre ayaktan tedavi kliniğinde haftada en az bir kez değerlendirildi. Toksisite ve kilo açısından yakın takip yapıldı. Radyoterapi dozu 45-54 (1,8-2 Gy/gün) olarak planlandı.

3.3 İstatiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler, SPSS istatistik yazılımı, sürüm 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p \leq 0.05$ değeri eşik değer olarak kabul edildi. Sürekli veriler Ortalama ± Standart Sapma ve minimum-maksimum değerler ile kategorik veriler ise sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi.

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk's, Kolmogorov Smirnov normallik testleri ile Kurtosis (basıklık) ve skewness (çarpıklık) katsayılarına bakıldı. Kat sayılar için +1,96 ve -1,96 değerleri arasında olması % 5 anlamlılık düzeyinde normal dağılımı ifade etmektedir. Gruplar arası karşılaştırmalarda; normal dağılım gösteren verilerin değerlendirilmesinde parametrik testlerden bağımsız grup t testi, kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi kullanıldı. Fisher's exact test değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi.



Şekil 3.1 L3 vertebra transvers proçes seviyesinde aksiyel kesitte TAD ve VAD ölçümü. TAD, cilt çevresine bir kontur çizilerek ölçülürken VAD, karın duvarı kaslarının en iç kısmı ve vertebral kolonun ön yönü manuel olarak belirlenerek visseral yağın etrafı çizilerek ölçüldü. SAD alanı, TAD alanı değerinden VAD alanı değerinin çıkarılmasıyla hesaplanmıştır.



Şekil 3.2 L3 vertebra transvers proçes seviyesinde aksiyel kesitte SMA ve PMA ölçümü. SMA dış konturu erektör spina, psoas, kuadratus lumborum, rektus abdominis, transversus abdominis, internal ve eksternal oblik kasları dahil edecek şekilde cilt altı dokuda çizildi. Devamında iç kontur için intraabdominal yapılar ve vertebra korpusu manuel olarak kesilerek çıkarıldı. Kalan görüntüdeki toplam alan SMA değeri, alanın ortalama dansitesi MSMR değeri olarak belirlendi. PMA için ek olarak bilateral psoas kaslarının konturları manuel olarak çizildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya belirtilen tarih aralığında lokal ileri evre rektum kanseri tanısı almış olan ve KRT öncesi 1 aylık süre zarfında BT incelemesi bulunan ve dışlanma kriterleri sonrasında geriye kalan 23 (%34,33) kadın, 44 (%65.67) erkek toplam 67 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil olan hastaların vücut kompozisyonu bilgilerine ve BT incelemesinde elde edilen vücut kompozisyonu ölçümlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler sırasıyla Tablo 4.1 ve Tablo 4.2'de verilmiştir. Tablo 4.3'te hastaların nKRT öncesi MRG'de lokal evrelemesine ait bilgiler gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Çalışma grubuna ait demografik özellikler

	Ortalama	*Minimum*	*Maksimum*	*Standart Deviasyon (SD)*
Boy (m)	1,65	1,38	1,85	0,1
Kilo (kg)	76,46	48	124	16,09
VKİ (cm^2/m^2)	27,79	18,12	40,48	5,17
Yaş	60,15	40	83	9,53

Tablo 4.2 Çalışma grubuna ait vücut kompozisyon özellikleri

	Ortalama	*Minimum*	*Maksimum*	*Standart Deviasyon (SD)*
PMA (cm^2)	17,1	5,18	28,74	5,7
SMA (cm^2)	134,86	61,4	215,12	33,13
VAD (cm^2)	175,46	14,7	434,79	94,33
SAD (cm^2)	213,27	35,69	479,01	109,85
MSMR (HU)	34,56	15	59,2	9,13

Tablo 4.3 MRG'ye göre T ve N evrelerinin değılımı

	Hasta Sayısı(n=67)
T Evresi	
T1-2	6
T3a	5
T3b	17
T3c	15
T3d	7
T3 MRF+	5
T4a	3
T4b	9
N Evresi	
N0	16
N1	18
N2	33

Hastalar arasında tedaviye iyi ve kötü yanıt veren gruplarda vücut kompozisyonu parametreleri ortalama değerleri Tablo 4.4'te verilmiştir. Elde olunan parametreler ile tedavi yanıtı arasında yalnızca VAD alanı değeri ile anlamlı ilişki saptanmıştır (P=0,042). Tedaviye kötü yanıt veren hasta grubunda VAD alanı daha yüksek çıkmıştır. Bunun haricindeki diğer parametreler ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tablo 4.4 Tedavi yanıt durumuna göre ortalama vücut kompozisyonlarının karşılaştırılması

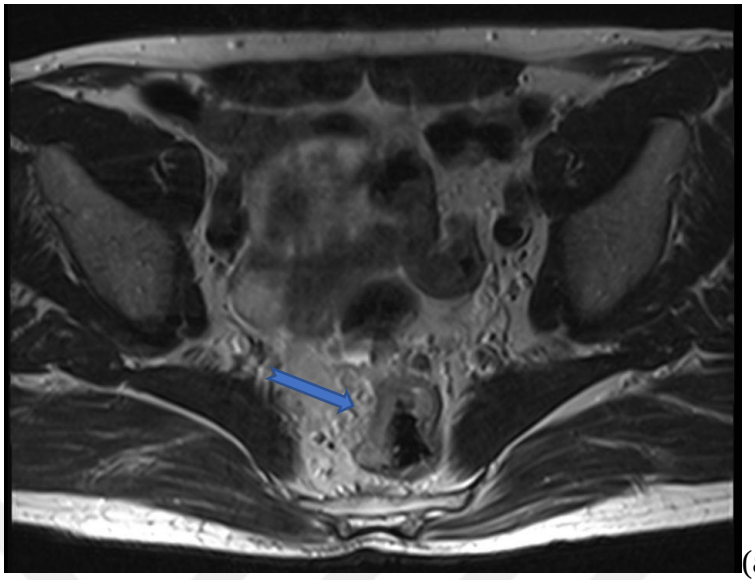
	Tedaviye iyi yanıt veren grup (n=31)	*Tedaviye kötü yanıt veren grup (n=36)*	*P değeri*
PMA (cm^2)	16,67	17,47	0,571
PMI (cm^2/m^2)	5,88	6,32	0,308
VAD (cm^2)	**150,35**	**197,09**	**0,042**
SAD (cm^2)	187,13	235,77	0,07
VAD/SAD	0,85	0,87	0,786
MSMR (HU)	35,5	33,76	0,441
VKİ (kg/m^2)	26,72	28,71	0,118

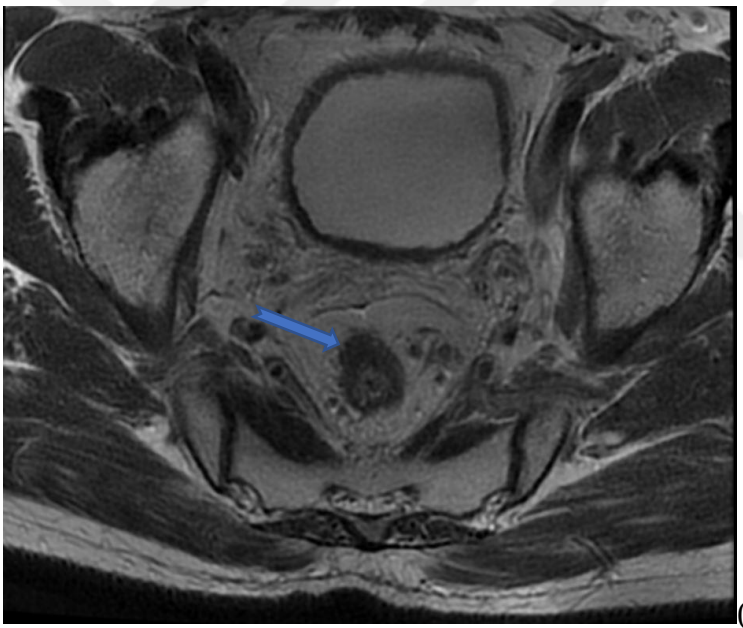
Hastalar myosteatoz ve myopeni durumu ile VAD alanı ve VKİ'ye göre gruplandırıldı. Buna göre myosteatoz, myopeni ve VKİ'ye göre gruplandırılan hastalar ile tedaviye iyi ve kötü yanıt veren hastalar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak VAD alanı değerlerine göre düşük ve yüksek olarak gruplandırılan hastalar ile tedavi yanıtı arasında VAD alanı yüksek olan hastaların tedaviye daha az yanıt verdiği yönünde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (P=0,035). Söz konusu değerlere ilişkin bulgular Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5 Tedavi yanıt durumu ile vücut kompozisyonları ilişkisine ait bulgular

Parametre	*Alt grup*	*Tedaviye iyi yanıtı veren*	*Tedaviye kötü yanıt veren*	*P değeri*
Myosteatoz	Yok	13	17	0,806
	Var	18	19	
VAD	**Düşük**	**14**	**7**	**0,035**
	Yüksek	**17**	**29**	
Myopeni	Yok	24	31	0,524
	Var	7	5	
VKİ	Normal	16	10	0,078
	Kilolu	15	26	

4.1 Olgu Örnekleri

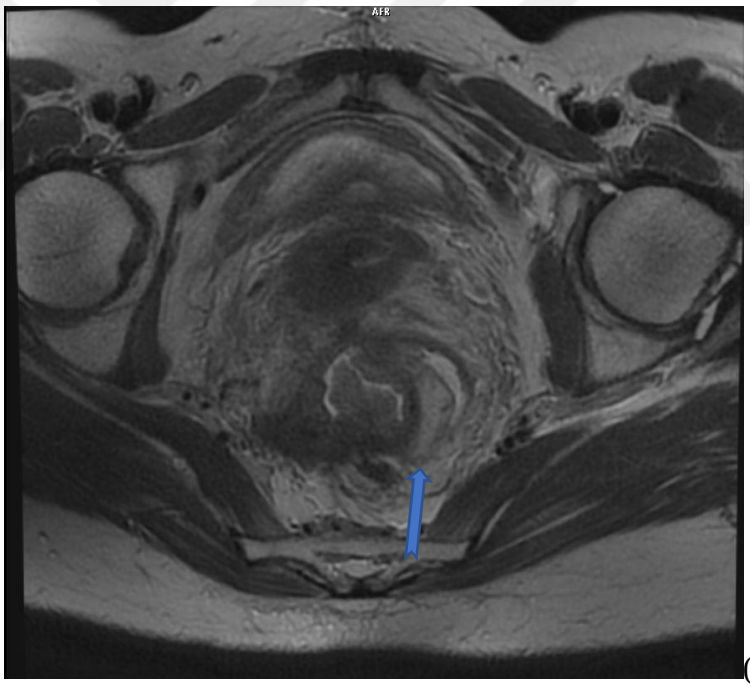

(a)


(b)

Şekil 4.1 VAD değeri düşük olan ve tedaviye iyi yanıt veren grupta yer alan olgu örneği. Hastanın nKRT öncesi (a) ve sonrası (b) rektum MRG incelemesi, T2 ağırlıklı görüntüler, aksiyel kesit. Tedavi sonrası MRG'de kitleye ait sinyal yerinde fibrotik dokuyu yansıtır hipointens sinyal mevcut. (mrTRG 1)



(a)



(b)

Şekil 4.2 VAD değeri yüksek ve tedaviye kötü yanıt veren grupta yer alan olgu örneği. Hastanın nKRT öncesi (a) ve sonrası (b) rektum MRG incelemesi, T2 ağırlıklı görüntüler, aksiye kesit. Tedavi sonrası görüntülerde tümöre ait rezidü sinyal halen mevcut. (mrTRG 4)

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada lokal ileri rektum kanserli hastalarda, neoadjuvan tedavi yanıtının vücut kompozisyonları ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Vücut kompozisyonu için VKİ ile birlikte BT verilerinden elde edilen PMA, PMI, VAD, SAD, VAD/SAD, MSMR kullanılmış ve elde edilen bulgulara göre VAD alanı ile tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki saptanmış (p=0.042), diğer vücut kompozisyon parametreleri ile anlamlılık gözlenmemiştir. Anlamlı ilişki bulunmayan bu sonuçlar, tek başına anlam taşımıyor gibi görünse de literatürdeki karşılıklarıyla birlikte değerlendirildiğinde önemli bilimsel veriler sunmaktadır. Bu bağlamda, özellikle Bedrikovetski ve ark. 2023 (63) yılında yayımladıkları çalışma önemli bir karşılaştırma noktası sunmaktadır.

Bedrikovetski ve ark. tarafından yapılan bu çok merkezli çalışmada, LİRK nedeniyle nKRT uygulanan 124 hastada, BT görüntüleri üzerinden hesaplanan PMI kullanılarak sarkopeni varlığı değerlendirilmiş ve bu durumun pCR ve tümör regresyon derecesi üzerindeki etkisi analiz edilmiştir. Sonuç olarak, sarkopeni ile pCR arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış, ancak VKİ ≥25 kg/m² olan hastalarda daha yüksek TRG skorları gözlenmiştir. Sarkopenik ve sarkopenik olmayan gruplar arasında pCR oranı açısından anlamlı fark görülmemesi, kas kütlesinin neoadjuvan tedaviye yanıt üzerindeki etkisine dair tartışmalı bulgulara katkı sağlamaktadır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, sarkopeni ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda sarkopeni tanısı için BT'de PMI için belirtilen eşik değerler kullanılmıştır. Bu çalışmada da sarkopeni için PMI kullanılmış olmakla iki çalışma arasındaki temel fark, vücut kompozisyon ölçüm yöntemi ile ilgilidir. Bedrikovetski ve ark. çalışmasında psoas kas alanı ölçümünü birbirine dik iki uzun aks ölçümü üzerinden hesaplama yoluyla elde etmiştir. Biz ise çalışmamızda dedike iş istasyonunda serbest el yöntemi ile gerçek alan ölçümü yoluyla kas alanı hesapladık. Ayrıca sarkopeni için kullandığımız kesim değerleri sağlıklı Türk popülasyonundan elde edildiğinden, etnisiteye bağlı değişiklikleri de eliminize etmiş olduk. Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarının daha güvenilir olduğunu düşünüyoruz. Ek olarak, Bedrikovetski çalışmasında VKİ yüksekliği ile TRG arasındaki pozitif ilişki dikkat çekicidir. Ancak VKİ, vücut kompozisyonunun yağ-kas dağılımını ayırt

edemeyen, kaba bir ölçüttür. Bizim çalışmamızda da VKİ ile tedavi yanıtı arasında anlamlılık gözlenmemiştir. Bununla birlikte, VAD düzeyinin anlamlı olarak tedavi yanıtı vermeyen grupta daha yüksek bulunması, yağ dokusunun dağılımı ve lokalizasyonunun, genel vücut kitlesinden daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, viseral yağın tümör mikroçevresindeki proinflamatuar etkileri, insülin direnci ve adipokin aracılı mekanizmalarla tedavi direncine katkı sağladığı yönündeki literatürle uyumludur (63).

Çalışmamıza benzer başka bir çalışma Tolga Ölmez ve ark. (64) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada rektum kanserli hastalarda neoadjuvan KRT'ye patolojik tam yanıt değerlendirilmiş olup, sarkopenik hastalarda pCR oranı anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (%3 vs %21.4, p=0.025). Bu sonuç, kas kitlesinin neoadjuvan tedaviye yanıt üzerindeki etkisini göstermesi açısından dikkate değerdir. Ancak en önemli sınırlılığı hem genel hem de patolojik komplet yanıtlı hasta sayısının azlığıdır. Çalışmada patoloji verilerinin nasıl değerlendirildiği açıkça belirtilmemiştir. Patoloğun deneyimi ve patolojik incelemelerin tek mi yoksa birden çok patolog tarafından mı yapıldığının açıklanması patoloji verilerinin standardizasyonu açısından önemli olabilir. Psoas kas alanı ile ilgili de ölçümlerin alan ölçümü mü yoksa iki boyut ölçümü üzerinden hesaplanma yoluyla mı elde edildiği ve yine bu ölçümlerin kaç radyolog tarafındana yapıldığının belirsiz olması da veri güvenilirliği açısından soru işareti uyandırmaktadr. Ek olarak bu farklılıklar hasta popülasyonları, tanı kriterleri veya kullanılan eşik değerlerdeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir (64).

Söz konusu çalışmalar bir arada değerlendirildiğinde, literatürdeki bulgular arasında heterojenlik olduğu görülmektedir. Tolga Ölmez ve arkadaşlarının çalışması, sarkopeninin tedavi yanıtı üzerinde belirgin bir negatif etkisi olduğunu gösterirken, Bedrikovetski'nin çalışması bu ilişkiyi desteklememektedir. Bu farklılıkların altında yatan nedenler, sarkopeni tanımında kullanılan kriterler, hasta popülasyonlarının klinik ve demografik farklılıkları, vücut kompozisyonu ölçüm yöntemlerindeki değişkenlikler ve tedavi protokollerindeki farklılıklar olabilir. Daha geniş hasta serileri ile çok merkezli çalışmalardan elde edilecek standardize ölçüm yöntemlerinin ve etnisitiye uygun eşik değerlerin kullanıldığı çalışmalar bu konuda

daha fazla ve doğru bilgi verecektir. Çalışma sonuçlarındaki heterojenite ve uyumsuz veriler bu konunun hala değerlendirilmesinin kıymetli olduğunu göstermektedir.

Kotti ve ark. (4) tarafından yapılan İsveç merkezli prospektif kohort çalışmasında rektum kanserli hastalarda BT ile ölçülen vücut kompozisyon parametrelerinin sağkalım üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmaya 173 rektum adenokarsinomu hastası dahil edilmiş, tanı anında elde edilen BT görüntülerinden L3 düzeyinde SMI ve VAD alanı ölçülmüştür. Düşük SMI ile sağkalımın kötüleştiği, ancak VAD'nin cinsiyete göre farklı etkiler gösterdiği bildirilmiştir: erkeklerde yüksek VAD daha iyi sağkalımla ilişkili iken kadınlarda ters etki görülmüştür. Viseral yağ dokusunun biyolojik etkilerinin yalnızca miktarla değil, hormon profili, östrojen/androjen dengesi, yağ dokusu tipine bağlı sitokin salınımı gibi faktörlerle de şekillendiğini ortaya koymaktadır. Kotti çalışmasında genel sağkalım ve hastalıksız sağ kalım gibi uzun dönem sonuçlara odaklanılmışken, bizim çalışmamızda kısa dönem tedavi yanıtı (mrTRG) değerlendirilmiş olup bu da karşılaştırmalarda farklılığa neden olabilir (4).

Clark ve ark. (65) tarafından 2013 yılında yapılan çalışmada, LİRK hastalarda VAD ve SAD ölçümlerinden hesaplanan VAD/SAD oranı ile neoadjuvan tedaviye verilen patolojik yanıt arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada hastalar, tam yanıt ve parsiyel yanıt/yanıt yok olmak üzere iki gruba ayrılmış; bu gruplar arasında bizim çalışmamızdakine benzer şekilde VAD/SAD oranı açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,786$ vs $p = 0.34$). Clark ve arkadaşları VAD/SAD oranını L4–L5 düzeyinden ölçerken, bizim çalışmamızda L3 düzeyi kullanılmıştır. Anatomik düzey farklılığına rağmen her iki çalışmada da oransal yağ dağılımı göstergesi olan VAD/SAD oranı, tedavi yanıtı ile anlamlı biçimde ilişkilendirilmemiştir (65).

Choi ve ark. (66), sarkopeni ile genel sağkalım arasında anlamlı bir negatif ilişki olduğunu, ancak hastalıksız sağ kalım ile ilişki saptanmadığını göstermiştir. Bu durum, kas kitlesinin yalnızca uzun dönem sonuçlarda değil, tedavi toleransı, kemoterapi toksisitesi ve genel performans skoru gibi dolaylı yollardan genel sağkalım üzerinde etkili olduğunu düşündürmektedir. Bizim çalışmamız kısa dönem tedavi yanıtına odaklandığı için, doğrudan bu ilişkiyi gözlemleyememiz doğaldır. Ancak benzer şekilde, bizde de kas parametreleri ile yanıt ilişkisi saptanmamıştır. Bu durum, sarkopeni parametrelerinin özellikle yaşam süresi gibi uzun vadeli sonuçlar

üzerinde daha etkili olduğunu düşündürmektedir. Nitekim, Choi ve arkadaşlarının çalışmasında genel sağkalım ve hastalıksız sağ kalım gibi uzun vadeli sonuçlar, çoğunlukla cerrahi uygulanan hastalar üzerinden değerlendirilmiştir. Bu nedenle, sarkopeni bu tür çalışmalarda cerrahiye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltarak sağkalım üzerinde dolaylı ama anlamlı bir etki gösterebilirken; bizim çalışmamızda yalnızca patolojik tedavi yanıtına odaklanıldığından bu etki görünür hale gelmemiş olabilir (66).

Wei ve ark. (67) tarafından 2024 yılında yapay zekâ temelli üç boyutlu hacimsel ölçümlerle yapılan çalışmada, yüksek kas hacmi pCR ile pozitif, yüksek subkutan yağ hacmi ise negatif ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda MSMR ve SAD gibi parametreler anlamlı bulunmamıştır. Ancak ölçüm tekniği farkı dikkate değerdir: Wei çalışması üç boyutlu hacimsel ve yapay zeka segmentasyonu kullanırken, bizim çalışmamızda kesitsel alan ölçümü (cm^2) yapılmıştır. Üç boyutlu ölçümler tüm kas hacmini temsil edebilirken, iki boyutlu ölçümler yalnızca belirli anatomik düzeylerdeki görüntüye dayanır. Ayrıca yapay zekâ algoritması, kontur çizimindeki gözlemci bağımlılığını ortadan kaldırdığı için daha nesnel olabilir. Bu metodolojik farklılıklar, kas hacmi ile yanıt arasındaki ilişkinin neden bizde saptanamadığını açıklayabilir (67).

Dilek ve ark. (68) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, mezorektal yağ dokusu hacminin (MRV), LİRK hastalarında nKRT'ye verilen patolojik yanıtı öngörmede anlamlı bir parametre olabileceği ileri sürülmüştür. Çalışmaya dahil edilen 88 hastada, yüksek MRV değerlerinin tedaviye daha iyi yanıtla ilişkili olduğu gösterilmiş ($p<0.05$) ve MRV için yapılan ROC analizinde, AUC değeri 0.757 olarak hesaplanmıştır. Bu eşik değere göre ≥69.4 ml MRV düzeyinin, %82.9 duyarlılık ve %58.5 özgüllük ile patolojik yanıtı öngörebildiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda doğrudan MRV ölçümü yapılmamış olmakla birlikte, VAD ile tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki saptanmış; tedaviye yanıt vermeyen grupta VAD düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.042$). Dilek ve ark. çalışması ile elde ettiğimiz bu bulgu arasındaki paralellik dikkat çekicidir. Nitekim, ilgili çalışmada MRV ile viseral yağ hacmi arasında güçlü bir pozitif korelasyon ($r = 0.666$) rapor edilmiştir. Bu durum, MRV'nin VAD'nin pelvik düzeydeki lokal bir yansıması olduğu yönündeki görüşü desteklemektedir. Bununla birlikte, her iki çalışmanın

bulguları arasında dikkat çekici bir farklılık da mevcuttur. Dilek ve arkadaşlarının çalışmasında yüksek MRV düzeyleri daha iyi tedavi yanıtı ile ilişkilendirilmişken, bizim çalışmamızda yüksek VAD düzeyleri daha düşük yanıt oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. Bu ters yönlü bulguların nedeni, ölçüm yapılan anatomik bölgeler arasındaki fark, yağ dokusunun lokal mikroçevresel etkileri ile sistemik metabolik etkilerinin ayrışması ve tedavi yanıtının sınıflandırılmasındaki metodolojik farklılıklar olabilir (68).

Dilek ve arkadaşlarının (68) çalışmasında, hastalar, komplet ve parsiyel yanıt gösterenler "tedaviye yanıt veren grup", minimal ya da hiç yanıt göstermeyenler ise "tedaviye yanıt vermeyen grup" olarak sınıflandırılmıştır. Bizim çalışmamızda ise Popita ve ark. (62) tarafından tanımlanan 5 basamaklı mrTRG sistemine dayalı olarak, yalnızca tam ve tama yakın yanıt gösteren hastalar "iyi yanıt" grubuna; parsiyel yanıt dahil olmak üzere tüm diğer yanıt düzeyleri "kötü yanıt" grubuna dahil edilmiştir. Bu sınıflandırma farkı, iki çalışmanın bulgularında ortaya çıkan yönsel farklılıkları yorumlamada kritik bir değişkendir. Zira Dilek ve ark. (68) çalışmasında parsiyel yanıt grubunun "yanıt var" kategorisinde değerlendirilmesi, MRV ile olumlu yanıt arasındaki istatistiksel ilişkinin güçlenmesine katkı sağlamış olabilir. Buna karşın bizim çalışmamızda daha sınırlayıcı bir yanıt tanımı tercih edilmiştir (68).

Bu çalışmada LİRK hastalarda BT temelli vücut kompozisyon parametreleri ile neoadjuvan tedaviye verilen yanıt arasındaki ilişki araştırılmıştır. Literatürde genellikle genel sağkalım, komplikasyon oranları ya da postoperatif iyileşme süreci ile ilişkilendirilen kas ve yağ dokusu ölçümleri bu çalışmada doğrudan tedavi yanıtı üzerinden değerlendirilmiş olup, bu yönüyle çalışmanın özgün katkısı ön plana çıkmaktadır.

Çalışmanın güçlü yönlerinden biri, BT görüntülerinin yalnızca gözle değil, sistematik olarak L3 vertebra düzeyinde kas ve yağ doku ayrımı yapılarak, manuel kontur çizimi ve HU eşik değerlerine göre ölçülmüş olmasıdır. Ayrıca ölçümler iki kez yapılmış ve ortalamaları alınarak analize dahil edilmiştir. Bu durum, ölçümlerin doğruluğunu ve metodolojik tutarlılığı artırmaktadır. Literatürde vücut kompozisyon analizinde L3 düzeyinin kullanılabilirliğini destekleyen birçok çalışma mevcuttur ve bu bölgenin iskelet kas kitlesiyle yüksek korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.

Ayrıca hem PKİ hem de MSMR gibi farklı bileşenlerin ayrı ayrı analiz edilmesi; viseral, subkutan ve toplam yağ alanlarının (VAD, SAD, TAD) ayrı değerlendirilmesi çalışmanın detay seviyesi açısından güçlü bir yön olarak değerlendirilebilir. Bu alt bileşenlerin ayrıntılı değerlendirilmesi, spesifik parametrelerin tedavi yanıtı ile olan ilişkisini daha ayrıntılı irdeleme imkânı sağlamıştır.

Buna karşılık, çalışmanın bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. İlk olarak, retrospektif tasarım doğası gereği bazı veriler üzerinde doğrudan kontrolün mümkün olmaması, çalışmanın içsel geçerliliğini sınırlandırmaktadır. Ek olarak başlangıçta taranan hasta sayısına kıyasla dahil edilen hasta sayısının düşük kalması (%74 oranında dışlama) örneklem büyüklüğünü ve genellenebilirliği sınırlamaktadır.

Özellikle VAD alanı açısından anlamlılık saptanmış olmasına rağmen, çok değişkenli analiz yapılmamış olması, VAD ile tedavi yanıtı arasındaki ilişkinin yaş, cinsiyet veya tümör lokalizasyonu gibi diğer faktörlerden bağımsız olup olmadığını ortaya koymada yetersiz kalmış olabilir.

Son olarak, yalnızca L3 seviyesinden tek dilim ölçüm alınmış olması yaygın bir yaklaşımdır, ancak bazı çalışmalarda multislice analizlerin (örneğin L2–L4 ortalaması) daha güvenilir olduğu ileri sürülmektedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, lokal ileri evre rektum kanserli hastalarda BT temelli vücut kompozisyon analizlerinin, neoadjuvan tedaviye verilen patolojik yanıtla olan ilişkisini değerlendirmesi bakımından literatüre katkı sunmaktadır. Bulgularımıza göre, viseral yağ doku alanı tedavi yanıtı açısından anlamlı bir belirteç olarak öne çıkarken, iskelet kas kütlesi ve yoğunluğu gibi sarkopeniyle ilişkili parametreler ile tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, sarkopeninin daha çok uzun dönem sonuçlar (genel sağkalım, hastalıksız sağkalım) üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Vücut kompozisyonu bileşenlerinin klinik karar süreçlerine entegrasyonu için, ölçüm yöntemlerinin standardizasyonu ve hasta gruplarının homojenleştirildiği daha geniş ölçekli, prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2025;75(1):10-45.

2. Sauer Rolf, Becker Heinz, Hohenberger Werner, Rödel Claus, Wittekind Christian, Fietkau Rainer, vd. Preoperative versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. New England Journal of Medicine. 2004;351(17):1731-40.

3. Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. Radiol med. Mart 2022;127(3):228-37.

4. Kotti A, Holmqvist A, Woisetschläger M, Sun XF. Computed tomography-measured body composition and survival in rectal cancer patients: a Swedish cohort study. Cancer Metab. 23 Kasım 2022;10(1):19.

5. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, vd. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. Ocak 2019;48(1):16-31.

6. Bahat G, Turkmen BO, Aliyev S, Catikkas NM, Bakir B, Karan MA. Cut-off values of skeletal muscle index and psoas muscle index at L3 vertebra level by computerized tomography to assess low muscle mass. Clinical Nutrition. 01 Haziran 2021;40(6):4360-5.

7. Barleben A, Mills S. Anorectal Anatomy and Physiology. Surgical Clinics of North America. Şubat 2010;90(1):1-15.

8. Solan P, Davis B. Anorectal Anatomy and Imaging Techniques. Gastroenterology Clinics of North America. Aralık 2013;42(4):701-12.

9. Dujovny N, Quiros RM, Saclarides TJ. Anorectal anatomy and embryology. Surgical Oncology Clinics of North America. Nisan 2004;13(2):277-93.

10. Kenig J, Richter P. Definition of the rectum and level of the peritoneal reflection – still a matter of debate? Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. Eylül 2013;8(3):183-6.

11. Najarian MM, Belzer GE, Cogbill TH, Mathiason MA. Determination of the peritoneal reflection using intraoperative proctoscopy. Dis Colon Rectum. Aralık 2004;47(12):2080-5.

12. Salerno G, Sinnatamby C, Branagan G, Daniels IR, Heald RJ, Moran BJ. Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically. Colorectal Disease. Eylül 2006;8(s3):5-9.

13. Santiago I, Figueiredo N, Parés O, Matos C. MRI of rectal cancer—relevant anatomy and staging key points. Insights Imaging. 03 Eylül 2020;11:100.

14. Nougaret S, Reinhold C, Mikhael HW, Rouanet P, Bibeau F, Brown G. The Use of MR Imaging in Treatment Planning for Patients with Rectal Carcinoma: Have You Checked the "DISTANCE"? Radiology. Ağustos 2013;268(2):330-44.

15. Wang X, Liu E, Chen H. Laparoscopic Lower Rectal Cancer Resection with Transanal Specimen Extraction (CRC-NOSES IA, IB, and IB+, Eversion Method). İçinde: Wang X, editör. Natural Orifice Specimen Extraction Surgery [İnternet]. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023. s. 45-64. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-981-99-2750-0_4

16. Patil A, Zhang L. Anatomy & histology [İnternet]. PathologyOutlines.com. Erişim adresi: https://www.pathologyoutlines.com/topic/colonhistology.html. [10/03/2025].

17. Reid S, Winder S, Condous G. Sonovaginography: redefining the concept of a "normal pelvis" on transvaginal ultrasound pre-laparoscopic intervention for suspected endometriosis. Australas J Ultrasound Med. Mayıs 2011;14(2):21-4.

18. Heald RJ, Moran BJ. Embryology and anatomy of the rectum. Semin Surg Oncol. Eylül 1998;15(2):66-71.

19. Heitmann PT, Vollebregt PF, Knowles CH, Lunniss PJ, Dinning PG, Scott SM. Understanding the physiology of human defaecation and disorders of continence and evacuation. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. Kasım 2021;18(11):751-69.

20. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, vd. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA A Cancer J Clinicians. Mayıs 2024;74(3):229-63.

21. Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL. Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. J Gastrointest Oncol. Eylül 2012;3(3):153-73.

22. Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and Familial Colon Cancer. Gastroenterology. Haziran 2010;138(6):2044.

23. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. Aralık 2019;16(12):713-32.

24. Conteduca V, Sansonno D, Russi S, Dammacco F. Precancerous colorectal lesions (Review). International Journal of Oncology. 01 Ekim 2013;43(4):973-84.

25. Jess T, Rungoe C, Peyrin–Biroulet L. Risk of Colorectal Cancer in Patients With Ulcerative Colitis: A Meta-analysis of Population-Based Cohort Studies. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 01 Haziran 2012;10(6):639-45.

26. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer: Continuous Update Project Expert Report. American Institute for Cancer Research; 2018.

27. Liang PS, Chen T, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis. Intl Journal of Cancer. 15 Mayıs 2009;124(10):2406-15.

28. Hamilton W. Diagnosis of colorectal cancer in primary care: the evidence base for guidelines. Family Practice. 01 Şubat 2004;21(1):99-106.

29. Astin M, Griffin T, Neal RD, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract. Mayıs 2011;61(586):e231-243.

30. Gaertner WB, Kwaan MR, Madoff RD, Melton GB. Rectal cancer: An evidence-based update for primary care providers. World J Gastroenterol. 07 Temmuz 2015;21(25):7659-71.

31. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, vd. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. Gastroenterology. 01 Mayıs 2008;134(5):1570-95.

32. Laghi A, Iafrate F, Rengo M, Hassan C. Colorectal cancer screening: The role of CT colonography. World J Gastroenterol. 28 Ağustos 2010;16(32):3987-94.

33. van de Velde CJH, Boelens PG, Borras JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, vd. EURECCA colorectal: Multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. European Journal of Cancer. 01 Ocak 2014;50(1):1.e1-1.e34.

34. Berlin JW, Gore RM, Yaghmai V, Newmark GM, Miller FH. Staging of colorectal cancer. Seminars in Roentgenology. Ekim 2000;35(4):370-84.

35. Curvo-Semedo L. Rectal Cancer. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America. Şubat 2020;28(1):105-15.

36. Hope TA, Gollub MJ, Arya S, Bates DDB, Ganeshan D, Harisinghani M, vd. Rectal cancer lexicon: consensus statement from the society of abdominal radiology rectal & anal cancer disease-focused panel. Abdom Radiol. 01 Kasım 2019;44(11):3508-17.

37. Lee S, Kassam Z, Baheti AD, Hope TA, Chang KJ, Korngold EK, vd. Rectal cancer lexicon 2023 revised and updated consensus statement from the Society of Abdominal Radiology Colorectal and Anal Cancer Disease-Focused Panel. Abdom Radiol (NY). 2023;48(9):2792-806.

38. Ebbehøj AL, Jørgensen LN, Krarup PM, Smith HG. Histopathological risk factors for lymph node metastases in T1 colorectal cancer: meta-analysis. British Journal of Surgery. 01 Temmuz 2021;108(7):769-76.

39. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, Bourke MJ, vd. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022. Endoscopy. 06 Mayıs 2022;54:591-622.

40. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, vd. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. Dis Colon Rectum. Aralık 1995;38(12):1286-95.

41. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Azad N, Chen YJ, Ciombor KK, vd. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. Ekim 2022;20(10):1139-67.

42. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, vd. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 01 Ekim 2018;29(Suppl 4):iv263.

43. Fokas E, Appelt A, Glynne-Jones R, Beets G, Perez R, Garcia-Aguilar J, vd. International consensus recommendations on key outcome measures for organ preservation after (chemo)radiotherapy in patients with rectal cancer. Nat Rev Clin Oncol. Aralık 2021;18(12):805-816.

44. Fernandez LM, Julião GPS, Figueiredo NL, Beets GL, Valk MJM van der, Bahadoer RR, vd. Conditional recurrence-free survival of clinical complete responders managed by watch and wait after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in the International Watch & Wait Database: a retrospective, international, multicentre registry study. The Lancet Oncology. 01 Ocak 2021;22(1):43-50.

45. Washington MK, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons PL, vd. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 01 Ekim 2009;133(10):1539-51.

46. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, vd. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. Temmuz 2010;39(4):412-23.

47. Bruun JM, Lihn AS, Pedersen SB, Richelsen B. Monocyte Chemoattractant Protein-1 Release Is Higher in Visceral than Subcutaneous Human Adipose Tissue (AT): Implication of Macrophages Resident in the AT. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 01 Nisan 2005;90(4):2282-9.

48. Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. Endocrine Reviews. 01 Aralık 2000;21(6):697-738.

49. Kvist H, Chowdhury B, Grangård U, Tylén U, Sjöström L. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. The American Journal of Clinical Nutrition. Aralık 1988;48(6):1351-61.

50. Krotkiewski M, Björntorp P, Sjöström L, Smith U. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. J Clin Invest. 01 Eylül 1983;72(3):1150-62.

51. Freedland ES. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. Nutr Metab (Lond). 05 Kasım 2004;1:12.

52. Björntorp P. Endocrine abnormalities of obesity. Metabolism. Eylül 1995;44:21-3.

53. Pedersen SB, Hansen PS, Lund S, Andersen PH, Odgaard A, Richelsen B. Identification of oestrogen receptors and oestrogen receptor mRNA in human adipose tissue. Eur J Clin Investigation. Nisan 1996;26(4):262-9.

54. Motor S, Keskin MC, Dokuyucu R. OBEZİTE VE ADİPOKİNLER. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi [İnternet]. 30 Haziran 2014;5(18). Erişim adresi: http://dergipark.gov.tr/doi/10.17944/mkutfd.16142 [27/03/2025].

55. Mermer M, Acar Tek N. Adipoz doku ve enerji metabolizması üzerine etkileri. SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi [İnternet]. 20 Aralık 2017; Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/tr/doi/10.22312/sdusbed.292229 [28/03/2025].

56. Kershaw EE, Flier JS. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Haziran 2004;89(6):2548-56.

57. Kuriyan R. Body composition techniques. Indian J Med Res. Kasım 2018;148(5):648-58.

58. Tolonen A, Pakarinen T, Sassi A, Kyttä J, Cancino W, Rinta-Kiikka I, vd. Methodology, clinical applications, and future directions of body composition analysis using computed tomography (CT) images: A review. European Journal of Radiology. 01 Aralık 2021;145:109943.

59. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, vd. Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. JCO. 20 Nisan 2013;31(12):1539-47.

60. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. Journal of Applied Physiology. Temmuz 1998;85(1):115-22.

61. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AH, Menju M, Yamasaki K, vd. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. Radiology. Nisan 1999;211(1):283-6.

62. Popita AR, Lisencu C, Rusu A, Popita C, Cainap C, Irimie A, vd. MRI Evaluation of Complete and Near-Complete Response after Neoadjuvant Therapy in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer. Diagnostics. 07 Nisan 2022;12(4):921.

63. Bedrikovetski S, Traeger L, Vather R, Sammour T, Moore JW. Does Sarcopenia Predict Local Response Rates After Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer? Diseases of the Colon & Rectum. Temmuz 2023;66(7):965-72.

64. Olmez T, Ofluoglu CB, Sert OZ, Keser SH, Gulmez S, Senger AS, vd. The impact of sarcopenia on pathologic complete response following neoadjuvant chemoradiation in rectal cancer. Langenbecks Arch Surg. Aralık 2020;405(8):1131-8.

65. Clark W, Siegel EM, Chen AY, Zhao X, Parsons CM, Hernandez JM, vd. Quantitative Measures of Visceral Adiposity and Body Mass Index in Predicting Rectal Cancer Outcomes after Neoadjuvant Chemoradiation. Journal of the American College of Surgeons. Haziran 2013;216(6):1070-81.

66. Choi MH, Oh SN, Lee IK, Oh ST, Won DD. Sarcopenia is negatively associated with long-term outcomes in locally advanced rectal cancer. J cachexia sarcopenia muscle. Şubat 2018;9(1):53-9.

67. Wei MY, Cao K, Hong W, Yeung J, Lee M, Gibbs P, vd. Artificial intelligence measured 3D body composition to predict pathological response in rectal cancer patients. ANZ Journal of Surgery. Temmuz 2024;94(7-8):1286-91.

68. Dilek O, Akkaya H, Parlatan C, Koseci T, Tas ZA, Soker G, vd. Can the mesorectal fat tissue volume be used as a predictive factor in foreseeing the response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectum cancer? A CT-based preliminary study. Abdom Radiol. Haziran 2021;46(6):2415-22.