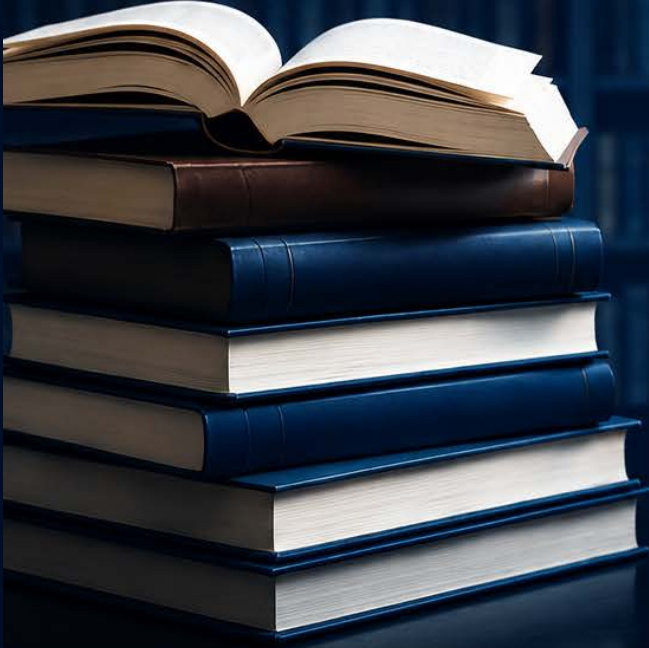


CERRAHİ ONKOLOJİ ALANINDA GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

Editör: Prof. Dr. Lütfi DOĞAN



yaz
yayınları

**Cerrahi Onkoloji Alanında
Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler**

Editör

Prof. Dr. Lütü DOĞAN

yaz
yayınları

2026

**Cerrahi Onkoloji Alanında Güncel
Konular ve Akademik Değerlendirmeler**

Editör: Prof. Dr. Lütfi DOĞAN

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-5450-05-0

Ekim 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Yumuşak Doku Sarkomlarında Tanıdan Tedaviye Cerrahi Onkolojik Yaklaşım.....	1
<i>Fırat TEKEŞ</i>	
Lokal İleri Rektum Kanserlerinde Güncel Cerrahi Onkolojik Yaklaşım	23
<i>Fatih ASLAN</i>	
Memede Duktal Karsinoma İn Situ Lezyonlarına Güncel Cerrahi Onkolojik Yaklaşım.....	43
<i>Özhan ALBAYRAK</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA TANIDAN TEDAVİYE CERRAHİ ONKOLOJİK YAKLAŞIM

Fırat TEKEŞ¹

1. GİRİŞ

Yumuşak doku sarkomları tek bir hastalık değil, ortak paydası mezenchimal köken olan geniş bir malign tümör başlığıdır; tümörün çıktığı doku yağ, düz kas, çizgili kas, damar, periferik sinir kılıfı, fibröz doku ya da visseral organların stroması olabilir. Güncel Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması morfolojiyi, immünohistokimyayı ve moleküler bulguları birlikte kullanarak seksene yakın ayrı antite tanımlamaktadır (Sbaraglia, Bellan ve Dei Tos, 2021). Erişkin kanserleri içindeki payı yüzde birin altında kalan bu grupta nadirliğin üç pratik sonucu vardır: bireysel deneyim sınırlıdır ve tanı gecikmeleri sıktır; kanıtın önemli bölümü retrospektif serilere ve uzman uzlaşılmasına dayanır; hastanın deneyimli bir merkeze yönlendirilmesi, diğer solid tümörlerin çoğunda görülmeyen ölçüde belirleyici bir prognostik değişken hâline gelir (Blay ve ark., 2019).

Lokalize hastalıkta küratif tedavinin temeli, uygun cerrahi sınırla gerçekleştirilen en blok rezeksiyondur; radyoterapi ve sistemik tedavi bu temelin üzerine histolojik alt tip ve risk grubuna göre eklenir (Gronchi ve ark., 2021; NCCN, 2026). Alanın en sık ve en önlenebilir hatası, tanı konulmadan yapılan plansız eksizyondur; bu nedenle fasya altında yerleşen, beş santimetreyi aşan veya boyutu artan bir yumuşak doku kitlesinde

¹ Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Kliniği, ORCID: 0009-0008-5093-7041.

ilk varsayım sarkom olmalı ve bu varsayım ancak patolojik inceleme sonucunda terk edilmelidir. Bu bölümde erişkin yumuşak doku sarkomları ile gastrointestinal stromal tümörlerin tanısal değerlendirmesi, cerrahi tedavi ilkeleri, perioperatif tedavi kararları ve izlem stratejisi güncel kılavuzlar ekseninde ele alınmakta; ayrı bir cerrahi disiplin gerektiren kemik sarkomları kapsam dışında bırakılmaktadır.

2. EPİDEMİYOLOJİ, ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

2.1. Epidemiyolojik Özellikler

İnsidans, popülasyon temelli çalışmaların çoğunda yılda yüz binde dört ile beş arasında bildirilmektedir. Küresel Hastalık Yüğü verilerine dayanan analizde dünya genelinde yaklaşık doksan altı bin yeni olgu bildirilmiş ve yaşa standardize insidans hızı yüz binde 1,16 olarak hesaplanmıştır; sosyodemografik indeksi yüksek bölgelerdeki belirgin artış, gerçek bir risk farkından çok tanısal olanaklara ve kayıt niteliğine bağlanmaktadır (Zhou ve ark., 2025). İnsidans ileri yaşla artar. Olguların yaklaşık yarısı ekstremit ve yüzeyel gövde duvarı, altıda biri retroperitoneal ve intraabdominal yerleşimlidir; yerleşim histolojik dağılımı da belirler: retroperitonda liposarkom ve leiomyosarkom, ekstremitde undiferansiye pleomorfik sarkom ile sinovyal sarkom ön plandadır (Gronchi ve ark., 2021). Ülkemizde sarkomların kayıt sisteminde alt tip düzeyinde kodlanmaması, ulusal ölçekte güvenilir epidemiyolojik değerlendirmeyi güçleştirmektedir.

2.2. Risk Faktörleri

Olguların büyük çoğunluğu sporadiktir. Terapötik radyoterapi en iyi tanımlanmış çevresel risk faktörüdür; radyasyon ilişkili sarkom, önceki ışınlama alanı içinde veya

komşuluğunda, çoğu seride on yılı aşan bir latent dönemin ardından gelişen histolojik olarak doğrulanmış sarkomu tanımlar ve meme kanseri sonrasında en sık anjiyosarkom biçiminde görülür. Bu tümörler sporadik karşılıklarına göre daha kötü prognozludur; buna karşılık radyoterapinin lokal kontrol yararı bu nadir riskten belirgin biçimde büyüktür ve bulgu, endikasyonları daraltmak için değil ışınlanmış alandaki yeni lezyonlara karşı uyanık olmak için kullanılmalıdır (Gronchi ve ark., 2021). Mesleki maruziyetler içinde en iyi tanımlanmış ilişki vinil klorür ile hepatik anjiyosarkom arasındadır.

Sarkomların küçük bir bölümü kalıtsal yatkınlık sendromları zemininde gelişir. Li-Fraumeni sendromunda, ulusal bir TP53 taşıyıcı kohortunda yumuşak doku sarkomunun yetmiş yaşındaki kümülatif insidansı kadınlarda yüzde on beş, erkeklerde yüzde yirmi iki bulunmuş; ilk kanser tanısı alanların yaklaşık yarısında ortanca on yıl içinde ek malignite geliştiği gösterilmiştir (Mai ve ark., 2016). Nörofibromatozis tip 1, malign periferik sinir kılıfı tümörü açısından en önemli predispozan durumdur; bu hastalarda tümörün yaşam boyu riski yüzde sekiz ile on üç arasında hesaplanmıştır (Evans ve ark., 2002). Ailesel adenomatöz polipozis ise desmoid tümör için tanımlanmış bir yatkınlıktır. Genç yaşta sarkom tanısı, ikinci primer tümör varlığı ve belirgin aile öyküsü genetik danışmaya yönlendirme eşliğini düşürmelidir (Gronchi ve ark., 2021).

3. SINIFLANDIRMA VE PATOLOJİK DEĞERLENDİRME

3.1. Dünya Sağlık Örgütü Sınıflaması

Güncel sınıflama, yumuşak doku tümörlerini diferansiyasyon hattına göre gruplandırır ve her grup içinde lezyonları benign, ara malignite ve malign kategorilerine ayırır. Ara malignite kategorisi lokal agresif ve nadiren metastaz yapan

alt başlıklara bölünmüştür; desmoid tümör birincisinin, soliter fibröz tümör ile dermatofibrosarkoma protuberans ikincisinin tipik örnekleridir. Sınıflamanın en belirgin özelliği, moleküler olarak tanımlanmış antitelerin sayısının her baskıda artmasıdır (Sbaraglia ve ark., 2021). Klinik karşılığı şudur: eski terminolojiyle yazılmış raporlar güncel karşılıklarına çevrilmeli ve ara malignite grubunda tedavi hedefinin lokal kontrol olduğu unutulmamalıdır.

3.2. Histolojik Derecelendirme

Yaygın kabul gören FNCLCC sistemi üç parametreyi puanlar: tümörün diferansiyasyon düzeyi, mitoz sayısı ve nekroz yüzdesi; puanların toplamı üç dereceden birine karşılık gelir (Coindre, 2006). Histolojik derece, erişkin sarkomlarında metastaz riskinin en güçlü tek göstergesidir ve patoloji raporunun zorunlu bileşenlerindendir. Sınırları da bilinmelidir: derece ancak histolojik tip kesinleştikten sonra verilebilir ve bazı antitelerde prognozu güvenilir biçimde yansıtmaz. Kalın iğne biyopsisinde verilen derece, tümör heterojenliği nedeniyle rezeksiyon materyalindekinden düşük çıkabilir; neoadjuvan tedavi sonrası materyalde ise tedaviye bağlı nekroz, nekroz skorunu yapay olarak yükseltir.

3.3. İmmünohistokimyasal İnceleme

İmmünohistokimya, diferansiyasyon hattını göstermek ve ayırıcı tanıdaki karsinom, melanom ile lenfomayı dışlamak amacıyla kullanılır. Hiçbir belirteç tek başına tanı koydurucu değildir; değerlendirme daima morfolojiyle birlikte ve panel mantığıyla yapılmalıdır. Pratikte sık başvuru alan belirteçler şunlardır: düz kas diferansiyasyonunda düz kas aktini ile h-caldesmon, çizgili kasta miyogenin, endotelial diferansiyasyonda CD31 ile ERG, sinir kılıfı kökeninde S100 ve SOX10. Gastrointestinal stromal tümörlerin büyük bölümünde KIT (CD117) ile DOG1 birlikte boyanır; epiteloïd sarkomda INI1

ekspresyon kaybı, soliter fibröz tümörde STAT6 nükleer pozitifliği ve adiposittik tümörlerde MDM2 pozitifliği tanıya doğrudan katkı sağlar (Sbaraglia ve ark., 2021).

3.4. Moleküler Patoloji

Sarkomlar genetik açıdan iki gruba ayrılır. Birinci grup görece basit karyotiplidir ve tanı koydurucu tek bir değişiklik taşır; sinovyal sarkomdaki SS18 füzyonu, miksoid liposarkomdaki DDIT3 yeniden düzenlenmesi ve adiposittik tümörlerdeki MDM2 amplifikasyonu bu grubun örnekleridir. İkinci grup kompleks karyotiplidir ve tanı koydurucu tek bir değişiklik taşımaz; undiferansiye pleomorfik sarkom ile leiomyosarkom bu gruptadır (Sbaraglia ve ark., 2021). Retroperitoneal yerleşimli, on santimetreyi aşan veya nüks eden her yağ dokusu tümöründe MDM2 amplifikasyonunun araştırılması, lipom ile iyi diferansiye liposarkom ayırımında belirleyicidir ve doğrudan cerrahi genişliği değiştirir.

3.5. Patoloji Raporunun İçeriği

Cerrahi kararın dayanacağı bir rapor; histolojik tip ve alt tipi, dereceyi ve dayandığı üç parametreyi, tümör boyutunu, derinliğini, nekroz oranını, lenfovasküler invazyon varlığını ve cerrahi sınır durumunu en yakın sınıra olan mesafe ile birlikte içermelidir (Coindre, 2006; Gronchi ve ark., 2021). Raporun cerrahi karşılığı olabilmesi spesimenin nasıl gönderildiğine bağlıdır; yönlendirilmemiş bir materyalde sınır pozitifliği, hangi yüzde sorun olduğunu söylemez. Bu nedenle spesimen boya veya dikişle yönlendirilmeli ve en dar bölgeler ayrıca belirtilmelidir. Sarkom kuşkusu taşıyan her dış merkez tanısı, tedaviye başlanmadan önce deneyimli bir patoloji ekibince gözden geçirilmelidir.

4. KLİNİK BULGULAR VE TANISAL YAKLAŞIM

4.1. Klinik Başvuru Biçimi

Ekstremit ve gövde duvarı yerleşiminde hastayı hekime getiren tablo çoğunlukla ağrı vermeyen, boyutu haftalar veya aylar içinde artan bir şişliktir. Ağrı genellikle geç dönemde, komşu sinir yapılarına bası ile ortaya çıkar; bu nedenle ağrısızlık iyi huyluluk lehine yorumlanmamalıdır. Klinik kuşku ölçütleri beş santimetreden büyük olma, derin yerleşim, büyüme gösterme ve ağrı varlığıdır; bu ölçütlerden herhangi birinin bulunması, histopatolojik doğrulama yapılana dek hastanın sarkom gibi yönetilmesini gerektirir (Gronchi ve ark., 2021; NCCN, 2026). Retroperitoneal ve intraabdominal sarkomlar ise uzun süre sessiz kalır; özgül olmayan yakınmalarla veya rastlantısal olarak saptanır ve tanı anında boyut sıklıkla büyüktür.

4.2. Görüntüleme

Ekstremit ve gövde duvarı kitlelerinde tercih edilen yöntem kontrastlı manyetik rezonans görüntülemedir; tümörün kompartman ilişkisini, nörovasküler komşuluğunu ve iç yapısını gösterir. Retroperitoneal ve intraabdominal yerleşimde kontrastlı bilgisayarlı tomografi ilk tercihtir. Görüntüleme bulguları alt tip ve derece konusunda ipucu verir, ancak histopatolojinin yerini almaz. Evrelemede toraks bilgisayarlı tomografisi standarttır; akciğer, sarkomların baskın metastaz bölgesidir. Miksoid liposarkomda ekstrapulmoner metastaz eğilimi nedeniyle abdominopelvik görüntüleme, nodal risk taşıyan alt tiplerde ise bölgesel nodal değerlendirme önerilir. Pozitron emisyon tomografisi rutin değildir (Gronchi ve ark., 2021).

4.3. Biyopsi İlkeleri

Tanı, tedavi öncesinde histopatolojik olarak doğrulanmalıdır. Görüntüleme eşliğinde yapılan kalın iğne

biyopsisi standart yöntemdir; açık biyopsiyle karşılaştırıldığında malignite ayırımında ve tiplendirmede benzer doğruluğu belirgin biçimde daha düşük morbiditeyle sağlar (Gronchi ve ark., 2021). İnce iğne aspirasyonunun primer tanıda yeri sınırlıdır. İğnenin geçtiği yol tümör hücresi taşıyor varsayılır ve definitif ameliyatta trakt da spesimenle birlikte çıkarılmalıdır; bu nedenle giriş yeri planlanan insizyon hattı üzerinde seçilmeli, komşu kompartmanlar, nörovasküler demet ve eklem boşluğu geçilmemelidir. Planlama, tümörü çıkaracak ekibin sorumluluğundadır.

4.4. Plansız Eksizyon

Plansız eksizyon terimi, tanı bilinmeden ve onkolojik cerrahi ilkeleri gözetilmeden yapılan çıkarımlar için kullanılır. On altı binden fazla hastayı kapsayan sistematik derleme ve meta-analizde hastaların yaklaşık üçte birinin plansız eksizyon geçirdiği, bu durumun beş yıllık lokal nüksüz sağkalımı olumsuz etkilediği (risk oranı 1,35) ve tümör yatağında rezidüel hastalık saptanmasının etkiyi belirgin biçimde büyüttüğü (risk oranı 2,59) gösterilmiştir (Larios ve ark., 2024). Standart yaklaşım; hastanın merkeze yönlendirilmesi, tümör yatağının manyetik rezonans ile yeniden değerlendirilmesi ve tümör yatağı eksizyonudur. Görüntüleme rezidüel hastalığı güvenilir biçimde dışlayamadığından, yalnızca görüntülemeye dayanan izlem seçilmiş düşük dereceli olgular dışında önerilmez.

5. EVRELEME, RİSK SINIFLAMASI VE MULTİDİSİPLİNER YÖNETİM

5.1. Prognostik Değerlendirme

Güncel evreleme sistemi sarkomları anatomik bölgeye göre ayrı tablolarda ele alır; ekstremiteler ve retroperiton için T kategorisi tümör çapına dayanır ve beş, on ile on beş santimetre

eşiklerine göre dört basamağa ayrılır. Sistemin en belirleyici özelliği, histolojik derecenin evre grubuna dâhil edilmiş olmasıdır. Buna karşılık alt tip, tümör derinliği, cerrahi sınır durumu ve yaş evre grubuna yansımaz; evreleme bu nedenle bireysel tedavi kararı için tek başına yetersizdir (Gronchi ve ark., 2021). Lokalize hastalıkta histolojik derece metastaz riskinin en güçlü göstergesidir; tümör boyutu, derinliği ve ileri yaş bunu izler. Cerrahi sınır durumu ise esas olarak lokal nüks riskini etkiler; iki binden fazla hastayı kapsayan analizde mikroskobik pozitif sınırın bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Stojadinovic ve ark., 2002).

5.2. Nomogramlar

Prognostik değişkenlerin bir model içinde birleştirilmesi bireysel risk tahminini iyileştirir. Ekstremit ve gövde duvarı sarkomları için geliştirilen ve dış doğrulaması yapılan nomogramlar; yaş, tümör boyutu, derece ve histolojik alt tip bilgisini kullanarak genel sağkalım ile uzak metastaz olasılığını öngörür (Callegaro ve ark., 2016). Klinik değer özellikle perioperatif kemoterapi kararında ortaya çıkar: öngörülen sağkalımı görece iyi olan hastada sistematik tedavinin mutlak katkısı sınırlı kalırken, sağkalımı düşük öngörülen hastada bu katkı anlamlı hâle gelir. Böylece karar, yüksek derece varlığında otomatik tedavi mantığından çıkarılır.

5.3. Sarkom Merkezi Kavramı

Multidisipliner konsey, tedavi sürecinin bir aşaması değil çerçevesidir; en kritik işlevi ilk cerrahi girişimden önce toplanmasıdır. Ulusal sarkom ağı verilerinde, cerrahisi referans merkezde yapılan hastalarda lokal nüks oranlarının daha düşük ve sağkalımın daha uzun olduğu gösterilmiştir (Blay ve ark., 2019). Yönlendirme ölçütleri basittir: beş santimetreden büyük derin yerleşimli her kitle, retroperitoneal her solid kitle, tanı konulmadan çıkarılmış her sarkom ve nüks eden her olgu

merkeze yönlendirilmelidir. Ameliyat öncesi konseyde değerlendirilen hasta oranı, plansız eksizyonla başvuru oranı ve R0 oranı, merkezlerin izlemesi gereken kalite göstergeleridir.

6. CERRAHİ TEDAVİNİN GENEL İLKELERİ

6.1. Cerrahi Sınır Kavramı

Sarkomların büyüme biçimi infiltratif olmaktan çok iticidir; tümörün çevresinde oluşan ve psödokapsül adı verilen reaktif kılıf, dışarıdan gerçek bir kapsül izlenimi verse de içinde tümör hücresi barındırır; bu düzlemde yapılan çıkarım makroskopik olarak tam görünse bile mikroskopik hastalık bırakır. Temel ilke, tümöre hiçbir noktada temas etmeden, çevresinde sağlam doku manşonuyla en blok rezeksiyondur. Mikroskopik negatif sınır (R0) hedeflenen sonuçtur; mikroskopik pozitif sınır (R1) lokal nüks riskini bağımsız olarak artırır, makroskopik rezidü (R2) küratif kabul edilmez (Stojadinovic ve ark., 2002). Sınır genişliği için tüm alt tiplerde geçerli tek bir milimetre değeri yoktur; belirleyici olan sınırın hangi anatomik yapıdan oluştuğudur: fasya, periost veya adventisya gibi sağlam bir bariyer, aynı kalınlıktaki yağ dokusundan daha güvenlidir. Kritik nörovasküler yapı komşuluğunda planlı biçimde dar bırakılan sınır, radyoterapi ile birlikte kabul edilebilir bir strateji olarak değerlendirilir (Gronchi ve ark., 2021; NCCN, 2026).

6.2. Ekstremitte Yerleşimli Tümörler

Standart tedavi, sağlam doku manşonuyla yapılan geniş eksizyondur. İnsizyon ekstremitenin uzun eksenine paralel planlanır ve biyopsi traktını içerir. Diseksiyon tümörden uzakta, sağlam doku içinde başlatılır ve tümör yüzeyi hiçbir aşamada görülmeden çevresel olarak ilerlenir; kapsülün açılması ameliyat alanının tümüyle kontamine olması anlamına gelir. Tutulan kas grupları köken ve yapışma yerleri arasında bütün olarak çıkarılır.

Majör damar yalnızca komşuysa adventisya düzleminde sıyrılır, duvarı tutulmuşsa segmenter rezeksiyon ve greft ile rekonstrüksiyon planlanır; sinir çevrelenmemişse epinöryum düzeyinde korunur. Tümör yatağının klipslerle işaretlenmesi radyoterapi planlamasına katkı sağlar; spesimen sınırları işaretlenmiş biçimde patolojiye gönderilir. Amputasyon, majör nörovasküler yapıların geniş biçimde tutulduğu olgularla sınırlıdır; seçilmiş hastalarda izole ekstremité perfüzyonu uzuv koruma olanağı sağlayabilir.

6.3. Retroperitoneal Yerleşimli Tümörler

Retroperitonda kompartman sınırı bulunmadığından geniş sınır elde etmek çoğu zaman anatomik olarak mümkün değildir. Psödokapsülden çıkarım yüksek mikroskobik rezidü ve lokal nüks riski taşıdığından, tümörün komşu organ ve yapılarla birlikte en blok çıkarıldığı genişletilmiş rezeksiyon benimsenmiştir; bu stratejiyi uygulayan merkezlerin verilerinde, özellikle düşük ve orta dereceli tümörlerde lokal kontrolün ve sağkalımın daha iyi olduğu gösterilmiştir (Gronchi ve ark., 2012). Uygulamada bu, sol yerleşimli tümörde böbrek, ilgili kolon segmenti ve psoas fasyasının; sağ yerleşimli tümörde sağ kolon ve gerektiğinde böbreğin pakete dâhil edilmesi anlamına gelir. Komşu organın rezeksiyona dâhil edilmesi, invazyonun gösterilmiş olmasına değil, tümörle ilişkisinin güvenli bir cerrahi düzlem bırakıp bırakmadığına dayanır (Swallow ve ark., 2021).

Tanı, tedavi öncesinde perkütan kalın iğne biyopsisiyle doğrulanmalıdır; ayırıcı tanıda lenfoma, germ hücreli tümör ve adrenal kitle yer aldığından bu adım atlanmamalıdır. Büyük damar tutulumu geçmişte rezektabilite dışı kabul edilirken, günümüzde seçilmiş hastalarda rezeksiyon ve greft ile rekonstrüksiyon uygulanmaktadır (Tzanis, Bouhadiba, Gaignard ve Bonvalot, 2018). Genişletilmiş rezeksiyonlar, rezeke edilen organ sayısı ile artan belirgin bir morbidite taşır; bu nedenle

ameliyat kararı, hastanın fizyolojik rezervi ile beklenen onkolojik kazanç birlikte tartılarak verilmelidir (Swallow ve ark., 2021). Başarısızlık paterni alt tipe göre farklılaşır: iyi diferansiye liposarkomda sorun neredeyse tümüyle lokaldır, dediferansiye liposarkomda erken lokal nüks ve uzak metastaz birlikte görülür, leiomyosarkomda baskın sorun uzak metastazdır (Gronchi ve ark., 2016).

6.4. Rekonstrüksiyon İlkeleri

Rekonstrüksiyon planı rezeksiyon planının ayrılmaz parçasıdır ve ameliyattan önce yapılmalıdır; rekonstrüksiyon endişesi rezeksiyonun genişliğini daraltmamalıdır. Serbest ve pediküllü flepler, damar greftleri ve gövde duvarı için protez materyaller, aksi hâlde amputasyon gerektirecek olguların büyük bölümünde uzuv veya duvar bütünlüğünün korunmasını sağlar. Ameliyat öncesi radyoterapi almış hastalarda yara iyileşme sorunları daha sık görüldüğünden flep ile örtüm eşiği düşük tutulmalıdır (O’Sullivan ve ark., 2002). Lenfatik yayılım seyrek olduğundan rutin lenf nodu diseksiyonunun yeri yoktur; epiteloid sarkom, berrak hücreli sarkom, anjiyosarkom ve rabdomyosarkomda ise bölgesel nodlar görüntüleme ile değerlendirilmelidir.

7. HİSTOLOJİYE ÖZGÜ YAKLAŞIMLAR

7.1. Liposarkom

Liposarkom erişkinlerde en sık görülen yumuşak doku sarkomodur ve biyolojik davranışları farklı dört antiteden oluşur (Sbaraglia ve ark., 2021). İyi diferansiye liposarkom MDM2 amplifikasyonu ile tanımlanır ve metastaz yapmaz; sorun tümüyle lokal kontroldür. Ekstremitede tam eksizyon çoğu hastada küratifken retroperitonda kompartmantal rezeksiyon standarttır (Gronchi ve ark., 2012). Dediferansiye liposarkom, iyi

diferansiye bir zeminde yüksek dereceli bileşenin ortaya çıkmasıyla tanımlanır; retroperitonun en sık yüksek dereceli sarkomudur ve nüksler erken dönemde görülür. Miksoid liposarkom genç erişkinlerde ve uylukta sıktır; radyoterapiye duyarlılığı uzuv koruyucu cerrahiyi kolaylaştırır, akciğer dışı metastaz eğilimi nedeniyle izlemde gövde görüntülemesi gerekir. Pleomorfik liposarkom en nadir ve en agresif alt tiptir.

7.2. Leiomyosarkom

Erişkin sarkomlarının yaklaşık beşte birini oluşturur; retroperiton, büyük damarlar, uterus ve ekstremitelerin derin dokuları başlıca yerleşim bölgeleridir. Baskın başarısızlık biçimi uzak metastazdır; akciğerin yanında özellikle intraabdominal ve uterin tümörlerde karaciğer metastazı sık görüldüğünden karın görüntülemesi izlemin rutin parçası olmalıdır. Damar duvarından köken alan tümörler en sık vena kava inferiorda görülür ve çoğu olguda segmenter rezeksiyon ile rekonstrüksiyon gerektirir (Tzanis ve ark., 2018). Uterin leiomyosarkom çoğunlukla myom ön tanısıyla yapılan girişimler sonrasında tanı alır; morselasyon peritoneal yayılım riskini artırdığından malignite kuşkusu taşıyan uterin kitlelerde spesimen bütün olarak çıkarılmalıdır.

7.3. Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü

Olguların yaklaşık yarısı nörofibromatozis tip 1 zemininde gelişir (Evans ve ark., 2002). Malign dönüşüm mevcut pleksiform nörofibromlar üzerinde geliştiğinden erken bulgular benign lezyonların semptomlarıyla örtüşür; var olan bir kitlede hızlı büyüme, karakter değiştiren ağrı ve ilerleyici nörolojik defisit aksi gösterilene kadar malign dönüşüm lehine yorumlanmalıdır. Küratif tedavi, tümörün köken aldığı sinir segmentiyle birlikte negatif sınırla çıkarılmasıdır; proksimal ve distal sinir uçlarından frozen inceleme yararlıdır. Yüksek dereceli tümörlerde radyoterapi lokal kontrolü iyileştirir, ancak

nörofibromatozis zemininde ikincil malignite riski nedeniyle endikasyon dikkatle konulmalıdır (Gronchi ve ark., 2021).

7.4. Desmoid Tümör

Desmoid tümör metastaz yapmayan, ancak lokal olarak agresif seyreden fibroblastik bir proliferasyondur ve klinik davranışı öngörülemez: lezyonların bir bölümü ilerler, önemli bir bölümü stabil kalır, bir kısmı kendiliğinden geriler. Bu nedenle güncel uluslararası uzlaşısı, primer ve nüks olgularda öncelikli yaklaşımın aktif izlem olduğunu belirtmektedir (Desmoid Tumor Working Group, 2020). Aktif tedavi, ilerleme veya semptomatik kötüleşmede gündeme gelir ve seçim yerleşime göre yapılır: karın duvarında cerrahi ilk seçenekken, intraabdominal ve pelvik yerleşimde morbidite nedeniyle sistemik tedavi önceliklidir.

7.5. Gastrointestinal Stromal Tümör

Gastrointestinal sistemde mezenkimal kökenli tümörler arasında ilk sırada yer alır. Olguların çoğunda KIT, daha küçük bir bölümünde PDGFRA geninde aktive edici mutasyon bulunur ve mutasyon tipi doğrudan tedavi belirleyicidir: KIT ekzon 11 mutasyonları imatinibe duyarlıyken ekzon 9 mutasyonlarında daha yüksek doz gerekebilir, PDGFRA D842V mutasyonu ise dirençlidir. Bu nedenle adjuvan tedavi düşünülen her hastada mutasyon analizi yapılmalıdır (Casali ve ark., 2022). Nüks riski tümör boyutu, mitotik indeks ve anatomik yerleşimle öngörülür; tümör rüptürü peritoneal yayılım kabul edilir ve bağımsız olarak en yüksek risk kategorisine yerleştirir.

Cerrahide hedef, psödokapsül bozulmadan makroskobik olarak tam çıkarımdır; geniş anatomik rezeksiyon gerekli değildir ve midede kama rezeksiyon çoğu olguda yeterlidir. Lenf nodu metastazı istisnai olduğundan rutin lenfadenektomi yapılmaz. En kritik teknik nokta tümör bütünlüğünün korunmasıdır: tümöre doğrudan tutunmaktan kaçınılmalı, spesimen çıkarma torbasıyla alınmalıdır. Ameliyat öncesi imatinib; özofagogastrik bileşke,

duodenum ve rektum yerleşimli tümörlerde organ koruyucu rezeksiyonu mümkün kılabilir. Yüksek riskli hastalarda ameliyat sonrası imatinib standarttır; bir yıllık tedaviyi üç yıllık tedaviyle karşılaştıran randomize çalışmada, üç yıllık kullanımın hem nüksüz hem genel sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir (Joensuu ve ark., 2012). Metastatik hastalıkta cerrahi, yanıt alınmış stabil hastalıkta rezidüel odakların veya fokal progresyon gösteren tek odağın çıkarılmasıyla sınırlıdır.

7.6. Diğer Alt Tipler

Undiferansiye pleomorfik sarkom bir dışlama tanısıdır; geniş eksizyon ve radyoterapi ile yönetilir. Miksofibrosarkom, görüntülemeye saptanan kitlenin ötesine uzanan infiltratif uzantılar oluşturur; manyetik rezonanstaki kuyruk benzeri sinyal değişiklikleri rezeksiyon planına dâhil edilmelidir. Sinovyal sarkom küçük boyutta bile metastaz potansiyeli taşır ve ifosfamid içeren rejimlere görece duyarlıdır. Soliter fibröz tümörde geç nüks tipiktir; izlem beş yılda sonlandırılmamalıdır. Anjiyosarkomda temel sorun çok odaklılıktır; radyasyon ilişkili meme anjiyosarkomunda ışınlanmış cildin tamamını içeren geniş rezeksiyon gerekir. Epiteloid sarkom, alveoler yumuşak doku sarkomu ve berrak hücreli sarkomda bölgesel lenf nodu metastazı görece sık olduğundan evrelemede nodal değerlendirme yapılmalıdır (Gronchi ve ark., 2021).

8. RADYOTERAPİ VE SİSTEMİK TEDAVİ

8.1. Radyoterapi Endikasyonları

Radyoterapinin ekstremit ve gövde duvarı sarkomlarında lokal kontrole katkısı randomize çalışmalarla gösterilmiş ve kılavuzlara girmiştir; ancak bu katkı hastalığa özgü sağkalıma doğrudan yansımaz. Karar, beklenen lokal nüks riski ile geç yan etkiler arasındaki dengeye dayanır: yüksek dereceli, derin

yerleşimli ve beş santimetreden büyük tümörlerde radyoterapi standart olarak eklenirken, geniş sınırla çıkarılmış düşük dereceli ve yüzeysel tümörlerde konsey kararıyla atlanabilir (Gronchi ve ark., 2021; NCCN, 2026). Zamanlamada, ameliyat öncesi radyoterapide erken yara iyileşme sorunlarının, ameliyat sonrasında ise daha yüksek doz ve geniş alan nedeniyle geç fibrozis ile eklem sertliğinin daha sık görüldüğü; lokal kontrol ve sağkalım açısından anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir (O’Sullivan ve ark., 2002). Retroperitonda ise randomize faz 3 çalışmada ameliyat öncesi radyoterapinin karın içi nüksüz sağkalımı iyileştirmediği gösterilmiştir; alt grup çözümlemelerindeki olası yarar sinyali, seçilmiş histolojilerde konsey tartışmasını sürdüren gerekçedir (Bonvalot ve ark., 2020).

8.2. Perioperatif Kemoterapi

Perioperatif kemoterapi, yüksek riskli hastalarda mikrometastatik hastalığı hedeflemek ve seçilmiş olgularda tümörü küçültmek cerrahiye kolaylaştırmak amacıyla uygulanır. Randomize veriler, tam doz antrasiklin ve ifosfamid içeren standart rejimin histolojiye özgü rejimlere üstün veya en azından eşdeğer olduğunu göstermiştir (Gronchi ve ark., 2017). Adjuvan tedavinin katkısı tartışmalıdır; geniş bir Avrupa çalışmasında nüksüz veya genel sağkalımda anlamlı iyileşme saptanmamıştır (Woll ve ark., 2012). Bu nedenle karar, hastanın mutlak risk düzeyine bağlanmalıdır (Callegaro ve ark., 2016). Alveoler yumuşak doku sarkomu, berrak hücreli sarkom ve iyi diferansiye liposarkom gibi dirençli alt tiplerde neoadjuvan tedavi endike değildir.

8.3. İleri Evre Hastalıkta Tedavi

Metastatik hastalıkta birinci basamak tedavi antrasiklin temellidir; kombinasyon rejimleri yanıt oranını artırırken genel sağkalıma katkısı sınırlı olduğundan, kombinasyon özellikle tümör küçültme hedefi olan hastalarda tercih edilir. Sonraki

basamaklarda alt tipe göre ajan seçimi öne çıkar: leiomyosarkomda gemsitabin temelli kombinasyonlar, sinovyal sarkomda ifosfamid duyarlılığı ve gastrointestinal stromal tümörde tirozin kinaz inhibitörleri bu yaklaşımın örnekleridir (Gronchi ve ark., 2021; NCCN, 2026). İleri evrede amaç çoğu zaman kür değil hastalık kontrolü olduğundan toksisite eşiği düşük tutulmalı, uygun hastalar klinik çalışmalara yönlendirilmelidir.

9. NÜKS, METASTATİK HASTALIK VE İZLEM

9.1. Nüks Hastalıkta Yaklaşım

Lokal nüks riskini belirleyen değişkenlerin başında cerrahi sınır durumu gelir; bunu histolojik derece, tümör boyutu, derin yerleşim, infiltratif alt tipler ve plansız eksizyon öyküsü izler (Stojadinovic ve ark., 2002; Larios ve ark., 2024). Nüks saptandığında ilk adım yeniden evrelemedir; eş zamanlı uzak metastaz tedavi hedefini değiştirir. İzole ve rezektabl nükste yeniden geniş eksizyon uygulanır; ışınlanmamış alanda radyoterapi lokal kontrole katkı sağlarken, daha önce ışınlanmış hastada seçenekler sınırlıdır. Retroperitonda her nüks ameliyatı öncekine göre daha zor ve daha yüksek morbiditelidir; karar, nükse kadar geçen süre, büyüme hızı, alt tip ve hastanın genel durumu birlikte değerlendirilerek verilmelidir (Gronchi ve ark., 2016).

9.2. Metastatik Hastalık

Uzak metastazların baskın hedef organı akciğerdir. Akciğerle sınırlı, sayıca kısıtlı ve rezektabl metastazlarda metastazektomi seçilmiş hastalarda uzun süreli sağkalım sağlayabilir; sonucu belirleyen değişkenler hastalıksız geçen sürenin uzunluğu, metastaz sayısı ve tam rezeksiyonun sağlanabilmesidir (Gronchi ve ark., 2021). Cerrahiye uygun

olmayan oligometastatik olgularda stereotaktik radyoterapi ve termal ablasyon alternatif lokal tedavilerdir.

9.3. İzlem Protokolleri

İzlem yoğunluğu risk düzeyine ve alt tipe göre belirlenir. Yüksek dereceli tümörlerde nükslerin çoğu ilk iki-üç yılda ortaya çıkarken, iyi diferansiye liposarkom ve soliter fibröz tümörde nüks çok daha geç görülebilir; bu gruplarda izlemi beş yılda sonlandırmak uygun değildir. Takibin iki bileşeni primer bölgenin değerlendirilmesi ve akciğer görüntülemesidir; ekstremitelerde manyetik rezonans, retroperitonda bilgisayarlı tomografi tercih edilir (Gronchi ve ark., 2021; NCCN, 2026). Alt tipe göre ek görüntüleme gerekir: miksoid liposarkomda gövde, leiomyosarkomda karın görüntülemesi programın parçasıdır. Prognoz alt tip ve risk grubuna göre geniş bir aralıkta değiştiğinden, tek bir ortalama sağkalım oranı klinik olarak yanıltıcıdır.

10. SONUÇ

Yumuşak doku sarkomları, nadirlikleri ve biyolojik çeşitlilikleri nedeniyle standart bir onkolojik yaklaşımın en zor uygulandığı tümör gruplarından biridir. Buna karşılık güncel kanıt, birkaç ilkenin istisnasız geçerli olduğunu göstermektedir. Birincisi, tanı tedaviden önce gelir: fasya altında yerleşen, beş santimetreyi aşan veya büyüyen bir kitlede sarkom varsayımı korunmalı, görüntüleme ve planlı biyopsi tamamlanmadan eksizyona geçilmemelidir. İkincisi, cerrahi sınır belirleyicidir; hedef her zaman R0 rezeksiyondur ve sınırın niteliği milimetreden çok hangi anatomik bariyerden oluştuğuyla ilgilidir. Retroperitonda bu ilke, tümörün komşu organ paketiyle birlikte çıkarılması anlamına gelir.

Üçüncüsü, radyoterapi ve sistemik tedavi tüm hastalara uygulanan bileşenler değil, öngörülen nüks ve metastaz riskine göre seçilen araçlardır. Dördüncüsü, sonucu belirleyen tek değişken tümör biyolojisi değildir: hastanın multidisipliner bir ekip tarafından ve deneyimli bir merkezde değerlendirilmesi ölçülebilir bir sağkalım farkı yaratmaktadır. Ülkemizde sarkomların alt tip düzeyinde kayıt altına alınması ve referans merkez ağının tanımlanması, alanda atılabilecek en somut adımlardır. Sarkom yönetiminde doğru karar, çoğu zaman ameliyat masasında değil ilk değerlendirmede ve konsey masasında verilir.

KAYNAKÇA

- Blay, J. Y., Honoré, C., Stoeckle, E. ve ark. (2019). Surgery in reference centers improves survival of sarcoma patients: A nationwide study. *Annals of Oncology*, 30(7), 1143-1153.
- Bonvalot, S., Gronchi, A., Le Péchoux, C. ve ark. (2020). Preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): A multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 21(10), 1366-1377.
- Callegaro, D., Miceli, R., Bonvalot, S. ve ark. (2016). Development and external validation of two nomograms to predict overall survival and occurrence of distant metastases in adults after surgical resection of localised soft-tissue sarcomas of the extremities: A retrospective analysis. *The Lancet Oncology*, 17(5), 671-680.
- Casali, P. G., Blay, J. Y., Abecassis, N. ve ark. (2022). Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 33(1), 20-33.
- Coindre, J. M. (2006). Grading of soft tissue sarcomas: Review and update. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 130(10), 1448-1453.
- Desmoid Tumor Working Group. (2020). The management of desmoid tumours: A joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients. *European Journal of Cancer*, 127, 96-107.
- Evans, D. G. R., Baser, M. E., McGaughan, J. ve ark. (2002). Malignant peripheral nerve sheath tumours in

- neurofibromatosis 1. *Journal of Medical Genetics*, 39(5), 311-314.
- Gronchi, A., Miceli, R., Colombo, C. ve ark. (2012). Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low- to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Annals of Oncology*, 23(4), 1067-1073.
- Gronchi, A., Strauss, D. C., Miceli, R. ve ark. (2016). Variability in patterns of recurrence after resection of primary retroperitoneal sarcoma (RPS): A report on 1007 patients from the Multi-institutional Collaborative RPS Working Group. *Annals of Surgery*, 263(5), 1002-1009.
- Gronchi, A., Ferrari, S., Quagliuolo, V. ve ark. (2017). Histotype-tailored neoadjuvant chemotherapy versus standard chemotherapy in patients with high-risk soft-tissue sarcomas (ISG-STSS 1001): An international, open-label, randomised, controlled, phase 3, multicentre trial. *The Lancet Oncology*, 18(6), 812-822.
- Gronchi, A., Miah, A. B., Dei Tos, A. P. ve ark. (2021). Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 32(11), 1348-1365.
- Joensuu, H., Eriksson, M., Sundby Hall, K. ve ark. (2012). One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: A randomized trial. *JAMA*, 307(12), 1265-1272.
- Larios, F., Gonzalez, M. R., Ruiz-Arellanos, K. ve ark. (2024). Is unplanned excision of soft tissue sarcomas associated with worse oncological outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Cancers*, 16(2), 443.

- Mai, P. L., Best, A. F., Peters, J. A. ve ark. (2016). Risks of first and subsequent cancers among TP53 mutation carriers in the National Cancer Institute Li-Fraumeni syndrome cohort. *Cancer*, 122(23), 3673-3681.
- National Comprehensive Cancer Network. (2026). *NCCN clinical practice guidelines in oncology: Soft tissue sarcoma* (Version 5.2026). Plymouth Meeting, PA: NCCN.
- O'Sullivan, B., Davis, A. M., Turcotte, R. ve ark. (2002). Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: A randomised trial. *The Lancet*, 359(9325), 2235-2241.
- Sbaraglia, M., Bellan, E. ve Dei Tos, A. P. (2021). The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: News and perspectives. *Pathologica*, 113(2), 70-84.
- Stojadinovic, A., Leung, D. H., Hoos, A. ve ark. (2002). Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Annals of Surgery*, 235(3), 424-434.
- Swallow, C. J., Strauss, D. C., Bonvalot, S. ve ark. (2021). Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: An updated consensus approach from the Transatlantic Australasian RPS Working Group. *Annals of Surgical Oncology*, 28(12), 7873-7888.
- Tzanis, D., Bouhadiba, T., Gaignard, E. ve Bonvalot, S. (2018). Major vascular resections in retroperitoneal sarcoma. *Journal of Surgical Oncology*, 117(1), 42-47.
- Woll, P. J., Reichardt, P., Le Cesne, A. ve ark. (2012). Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC

62931): A multicentre randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, 13(10), 1045-1054.

Zhou, J., Xu, S., Long, Y. ve ark. (2025). Global burden of soft tissue sarcomas in 204 countries and territories from 1990 to 2021: Data from the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Public Health*, 25, 1519.

LOKAL İLERİ REKTUM KANSERLERİNDE GÜNCEL CERRAHİ ONKOLOJİK YAKLAŞIM

Fatih ASLAN¹

1. GİRİŞ

Rektum kanseri, kolorektal kanserlerin yaklaşık üçte birini oluşturan ve tedavisi kolon kanserinden belirgin biçimde ayrılan bir hastalık grubudur. Rektum dar ve sert bir pelvis içinde, mesane, prostat, vajen, sakrum ve pelvik sinir pleksuslarıyla komşuluk içinde yer alır; mezorektumu çevreleyen fasya, cerrahın çalışabileceği tek ve sınırlı onkolojik güvenlik payını oluşturur. Bu anatomik gerçek, rektum kanserinde lokal nüksün, kolon kanserinden farklı olarak, uzak metastaz kadar önemli bir başarısızlık biçimi olarak kalmasının nedenidir. Total mezorektal eksizyonun (TME) standart hâle gelmesi ve neoadjuvan tedavinin sisteme yerleşmesiyle birlikte lokal nüks oranları on yıllık süreçte tek haneli düzeylere inmiş; buna karşılık sağkalımı sınırlayan başlıca etken uzak metastaza kaymıştır (Heald, Husband ve Ryall, 1982; van Gijn ve ark., 2011).

Lokal ileri rektum kanseri, klinik olarak T3-T4 evresinde olan ve/veya bölgesel lenf nodu tutulumu gösteren, ancak uzak metastazı bulunmayan hastalığı tanımlar. Son yıllarda bu hasta grubunun yönetimi belirgin biçimde değişmiştir: sistemik tedavi ameliyat öncesine alınarak tam patolojik yanıt oranları artmış, yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntüleme riski cerrahiden önce ayırt edebilir hale gelmiş ve klinik tam yanıt gelişen hastalarda cerrahiden kaçınmak denenebilir bir seçenek

¹ Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, ORCID: 0000-0002-0067-0085.

olmuştur. Bu gelişmelerin hiçbiri cerrahın rolünü ortadan kaldırmamıştır; aksine karar süreci cerrahi öncesinde başlamakta, cerrahın tedavi planının ilk toplantısında yer almasını gerektirmektedir. Bu bölümde lokal ileri rektum kanserinin tanısal değerlendirilmesi, neoadjuvan tedavi stratejileri, cerrahi ilkeler ve teknik seçenekler, organ koruma, adjuvan tedavi ve izlem güncel kılavuzlar ve randomize çalışmalar ekseninde ele alınmaktadır (Hofheinz ve ark., 2025).

2. TANIM, EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

2.1. Tanım ve Sınıflama

Rektumun tanımı, tedavi stratejisini belirlediği için görünenden daha önemlidir. Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (ESMO) kılavuzunda ise, sert rektoskoplara anal kenardan ölçüldüğünde distal sınırı 15 cm ve altında olan tümörler rektal kabul edilmekte, 5 cm'e kadar olanlar alt, 5-10 cm arasındakiler orta, 10-15 cm arasındakiler üst rektum olarak sınıflanmaktadır; peritoneal refleksiyonun üzerinde yerleşen ve anal kenardan 12 cm'den uzak olan üst rektum tümörlerinde neoadjuvan radyoterapinin yarar sağlamadığı ve bu tümörlerin kolon kanseri gibi yönetilebileceği belirtilmektedir (Glynne-Jones ve ark., 2017). Yerleşim yüksekliği, hem sfinkter koruyucu cerrahi olasılığını hem de neoadjuvan tedavi gereksinimini belirleyen ilk değişkendir; bu nedenle rapor edilen mesafenin hangi yöntemle ve hangi referans noktasından ölçüldüğü her hasta dosyasında belirtilmelidir.

Lokal ileri hastalık, klinikte iki farklı ölçütle tanımlanır. Klinik evre cT3-T4 ve/veya cN pozitif olan hastalık bu başlık altında toplanır; ancak bu tanım içindeki hastalar biyolojik ve cerrahi açıdan çok farklıdır. Mezorektal fasyaya uzaklığı bir milimetreden fazla olan, yüksek yerleşimli bir cT3b tümörü ile

fasyayı aşmış, komşu organa invaze bir cT4b tümör aynı evrelendirme grubunda yer alsa da gerektirdikleri cerrahi ve neoadjuvan strateji aynı değildir. Güncel yaklaşım bu nedenle yalnızca TNM evresine değil, görüntülemeye saptanan risk özelliklerine dayanır.

2.2. Epidemiyolojik Özellikler

Küresel verilere göre 2020 yılında 1,9 milyondan fazla yeni kolorektal kanser olgusu ve 930 bin ölüm tahmin edilmiş; olgu sayısının 2040 yılında 3,2 milyona ulaşması öngörülmüştür (Morgan ve ark., 2023). Amerika Birleşik Devletleri verilerinde rektum kanseri artık kolorektal tanılarının yaklaşık yüzde 32'sini oluşturmakta, rektum kanseri insidansı 2018'den bu yana yılda yaklaşık yüzde 1 artmakta ve 20-49 yaş grubunda kolorektal kanser insidansı yılda yaklaşık yüzde 3 yükselmektedir (Siegel ve ark., 2026). Erken başlangıçlı hastalığıdaki bu artış, hastaların daha genç, daha fazla fonksiyonel beklentisi olan ve daha uzun süre yaşayacak bir popülasyon olduğunu ve kürün yanı sıra anorektal, ürogenital ve cinsel fonksiyonun korunmasının da tedavi hedefi sayılması gerektiğini hatırlatmaktadır.

Rektum kanserlerinde mismatch onarım eksikliği (dMMR) sıklığı kolon kanserlerine göre belirgin biçimde düşüktür. Beş binden fazla rektum adenokarsinomunu içeren bir seride oran yüzde 2,7 bulunmuştur (Papke ve ark., 2022). Bu oran küçük olmakla birlikte, aşağıda ele alınacağı üzere dMMR tümörlerde kemoradyoterapisiz bir yolun açılması nedeniyle her lokal ileri rektum kanserinde mismatch onarım durumunun cerrahiden önce belirlenmesi zorunlu hâle gelmiştir.

3. TANI VE EVRELEME

3.1. Klinik ve Endoskopik Değerlendirme

Değerlendirme dikkatli bir öykü ve dijital rektal muayene ile başlar. Parmakla ulaşılabilen tümörlerde mobilite, çevresel yayılım, anal kanal ve sfinkter kompleksine uzaklık ile erkeklerde prostat, kadınlarda vajen duvarı ilişkisi kaydedilmelidir. Dijital muayene, sfinkter koruyucu cerrahi kararının ilk basamağıdır ve görüntülemenin yerini almaz. Rijit rektoskopi tümörün anal kenara uzaklığını ve duvardaki konumunu (ön, arka, yan) verirken, kolonoskopi sinkron lezyonları dışlamak ve biyopsiyle histolojik tanıyı koymak içindir. Obstrüksiyona yol açan tümörde proksimal kolonun değerlendirilmesi için BT kolonografi gerekebilir. Biyopsi örneğinde mismatch onarım proteinlerinin immünohistokimyasal incelemesi veya mikrosatellit instabilite testi tedavi planlamasından önce istenmelidir.

3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Lokal evrelemede temel yöntem, pelvik yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntülemedir (MRG). İnce kesitli, T2 ağırlıklı ve tümör eksenine dik kesitlerle yapılan inceleme; tümörün mezorektal fasyaya uzaklığını (öngörülen sirkümferansiyel rezeksiyon sınırı), muskularis propria ötesi invazyonun milimetre cinsinden derinliğini, ektramural venöz invazyonu (EMVI), peritoneal refleksiyona göre konumu, sfinkter kompleksi ve levator ile ilişkiyi ve lateral pelvik lenf nodlarını gösterir. MERCURY çalışmasında MRG ile öngörülen negatif sirkümferansiyel sınırın, pozitif öngörülen sınıra göre belirgin biçimde daha iyi sağkalım ve daha düşük lokal nüks karşılık geldiği, yani görüntülemenin patolojik sonucu ameliyattan önce tahmin edebildiği gösterilmiştir (Taylor ve ark., 2014). Sirkümferansiyel rezeksiyon sınırının patolojik olarak pozitif olması, lokal nüks ve sağkalım açısından en güçlü bağımsız değişkenlerden biridir (Nagtegaal ve Quirke, 2008).

Lenf nodu evrelemesi, MRG'nin en zayıf yanıdır. Boyut ölçütleri tek başına yetersiz kalmakta, düzensiz sınır ve heterojen sinyal gibi morfolojik özellikler yardımcı olmaktadır; neoadjuvan tedavi sonrası yeniden evrelemede ise fibrozisle rezidüel tümörün ayrımı güçtür. Kanıt düzeyi sınırlı olmakla birlikte lateral pelvik lenf nodlarının (internal iliak ve obturator zincir) kısa aks çapı da raporlanmalıdır; bu ölçüm, aşağıda tartışılan lateral lenf nodu diseksiyonu kararında doğrudan kullanılmaktadır.

3.3. Sistemik Evreleme ve Moleküler Değerlendirme

Uzak evreleme için toraks, abdomen ve pelvis kontrastlı bilgisayarlı tomografisi standarttır; karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde kontrastlı MRG yararlıdır. Pozitron emisyon tomografisi rutin olarak önerilmez, ancak belirsiz lezyonlarda ve ekstrapelvik hastalık kuşkusunda başvurulabilir. Serum karsinoembriyonik antijen değeri bazal değer olarak kaydedilmeli ve izlemde karşılaştırma için kullanılmalıdır. Moleküler olarak mismatch onarım durumunun yanı sıra, metastatik evreye geçiş olasılığı varsa RAS ve BRAF durumu da belirlenmelidir. Dolaşan tümör DNA'sı, kemoradyoterapi sonrası pozitif bulunan hastalarda nüksün belirgin biçimde daha sık olduğunu göstermiş (Tie ve ark., 2019) ve klinik uygulamada henüz karar vermede standart olmasa da önemli bir araştırma alanıdır.

3.4. Risk Gruplaması

ESMO kılavuzu hastaları MRG bulgularına göre risk gruplarına ayırır: erken (iyi) risk, orta risk, yüksek risk ve çok yüksek risk. Mezorektal fasya ile arasında güvenli mesafe bulunan, EMVI olmayan cT3a-b ve sınırlı nod tutulumu olan hastalar orta risk, mezorektal fasyayı tehdit eden veya aşan, ileri nod tutulumu veya EMVI bulunan hastalar yüksek risk grubuna girer; komşu organa invazyon (cT4b), sfinkter veya levator tutulumu ya da lateral nod tutulumu bulunanlar ise en yüksek risk

kategorisindedir (Hofheinz ve ark., 2025). Bu sınıflamanın pratik değeri, her gruba farklı bir tedavi yoğunluğu karşılık gelmesidir: düşük riskli hastalar doğrudan TME ile yeterince tedavi edilirken, yüksek riskli hastalarda hem lokal hem sistemik başarısızlık riski nedeniyle yoğunlaştırılmış neoadjuvan tedavi önerilir.

4. MULTİDİSİPLİNER YÖNETİM VE NEOADJUVAN TEDAVİ

4.1. Multidisipliner Konsey

Lokal ileri rektum kanserinde tedavi sırası ve içeriği, ameliyat öncesi multidisipliner konseyde belirlenmelidir. Konseyde cerrahi onkoloji, radyasyon onkolojisi, tıbbi onkoloji, radyoloji ve patoloji yer alır; hasta fonksiyonel beklentileri ve eşlik eden hastalıklarıyla birlikte değerlendirilir. Cerrahın konseydeki en önemli işlevi, MRG bulgusunu cerrahi bir plana çevirmek ve neoadjuvan tedavi sonrası beklenen yanıtın hangi cerrahi sonuca yol açacağını önceden tartışmaktır.

4.2. Neoadjuvan Radyoterapi ve Kemoradyoterapi

Neoadjuvan radyoterapinin temel yararı lokal kontroldür. Hollanda TME çalışmasında kısa süreli radyoterapinin (5 x 5 Gy) TME'ye eklenmesi, on yıllık lokal nüks oranını yüzde 11'den yüzde 5'e indirmiş, genel sağkalımda fark saptanmamıştır (van Gijn ve ark., 2011). Alman CAO/ARO/AIO-94 çalışması, ameliyat öncesi kemoradyoterapinin ameliyat sonrası kemoradyoterapiye göre beş yıllık lokal nüksü yüzde 6'ya karşı yüzde 13 olarak azalttığını, genel sağkalımın benzer kaldığını (yüzde 76'ya karşı yüzde 74) ve sfinkter korunumunu artırdığını göstermiştir (Sauer ve ark., 2004). Radyoterapiye eşzamanlı fluorourasil eklenmesi lokal nüksü ayrıca azaltmıştır (Bosset ve ark., 2006).

Kısa süreli radyoterapi ile uzun süreli kemoradyoterapi lokal kontrol açısından benzer bulunmuştur; kısa süreli radyoterapinin pratik avantajları tedavi süresinin kısalığı, maliyet ve sistemik tedaviye hızla geçiş olanağıdır.

4.3. Total Neoadjuvan Tedavi

Standart yaklaşımda ameliyat sonrası adjuvan kemoterapi, hastaların bir bölümünün tedaviyi tamamlayamaması nedeniyle sistemik etkisi sınırlı kalmıştır. Total neoadjuvan tedavi (TNT) kavramı, kemoterapinin tamamının ameliyattan önce, radyoterapiyle birlikte verilmesine dayanır. RAPIDO çalışmasında kısa süreli radyoterapi ve ardından konsolidasyon kemoterapisi (CAPOX veya FOLFOX) alan grupta üç yıllık hastalıkla ilişkili tedavi başarısızlığı yüzde 23,7'ye karşı yüzde 30,4 olarak bulunmuş, tam patolojik yanıt oranı yüzde 28'e karşı yüzde 14 olarak ölçülmüştür (Bahadoer ve ark., 2021).

PRODIGE 23 çalışmasında standart kemoradyoterapiye karşı altı kür mFOLFIRINOX ve ardından kemoradyoterapi karşılaştırılmış; üç yıllık hastalıksız sağkalım yüzde 75,7'ye karşı yüzde 68,5, tam patolojik yanıt yüzde 27,5'e karşı yüzde 11,7 bulunmuştur (Conroy ve ark., 2021). STELLAR çalışması, kısa süreli radyoterapiyi izleyen kemoterapinin uzun süreli kemoradyoterapiye hastalıksız sağkalım açısından aşağı olmadığını göstermiştir (Jin ve ark., 2022). Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde TNT, özellikle yüksek ve çok yüksek riskli hastada, tam patolojik yanıtı yaklaşık iki katına çıkaran ve uzak başarısızlığı azaltan bir strateji olarak kılavuzlarda yer almıştır (Hofheinz ve ark., 2025). Hangi şemanın seçileceği, tümörün lokal kontrol gereksinimine (uzun kemoradyoterapi) ya da uzak metastaz riskine (kısa süreli radyoterapi, indüksiyon kemoterapisi) göre konsey kararıyla belirlenir.

4.4. Seçilmiş Hastada Radyoterapisiz Yaklaşım

PROSPECT çalışması, mezorektal fasyayı tehdit etmeyen ve sfinkter koruyucu cerrahiye uygun, orta riskli hastalarda neoadjuvan FOLFOX ve yalnızca yanıt alınamayanlara kemoradyoterapi uygulanan stratejinin, standart kemoradyoterapiye göre beş yıllık hastalıksız sağkalım açısından aşağı olmadığını göstermiştir (yüzde 80,8'e karşı yüzde 78,6); FOLFOX grubunda hastaların yalnızca yaklaşık onda biri kemoradyoterapiye gereksinim duymuş, lokal nüks oranları da benzer kalmıştır (Schrage ve ark., 2023). Bu sonuç, pelvik radyoterapinin geç etkilerinden (infertilite, cinsel ve bağırsak işlev bozukluğu) kaçınmak isteyen, MRG'de güvenli sınırlı hastalar için bir seçenektir; yüksek riskli, mezorektal fasyayı tehdit eden ve cT4 hastalığa genellenmemelidir.

4.5. Mismatch Onarım Eksikliği Olan Hastalar

dMMR lokal ileri rektum kanserinde tek ajanlı PD-1 blokajı, kemoradyoterapisiz ve cerrahisiz bir yolun varlığını göstermiştir. Dostarlimab ile tedavi edilen on iki hastanın tamamında klinik tam yanıt elde edilmiş ve hiçbir kemoradyoterapi ya da cerrahiye gereksinim duymamıştır (Cercek ve ark., 2022). Bu bulgu küçük bir seriye dayanır; izlem süresi sınırlıdır ve sonuçların daha büyük çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir. Bununla birlikte dMMR rektum kanserinde standart kemoradyoterapinin tek başına uygulanması, mümkünse immünoterapinin değerlendirildiği bir merkezde tartışılmadan yapılmamalıdır.

5. CERRAHİ TEDAVİ

5.1. Total Mezorektal Eksizyon İlkeleri

TME, rektum kanseri cerrahisinin değişmeyen temelidir. Heald'in tanımladığı, mezorektumun fasyası bozulmadan keskin

diseksiyonla çıkarılması ilkesi, pelvik lokal nüksü büyük ölçüde azaltmıştır (Heald ve ark., 1982). Cerrahi spesimende mezorektal düzlemin sağlanması, lokal nüks ve hastalıksız sağkalımla doğrudan ilişkilidir; MRC CR07 çalışmasının analizinde mezorektal düzlemde yapılan rezeksiyon, muskularis propria düzlemine göre daha düşük lokal nüks ve daha iyi üç yıllık hastalıksız sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (Quirke ve ark., 2009).

Teknik olarak TME, inferior mezenterik arterin ve ven kökünün bağlanması, otonom sinirlerin (superior hipogastrik plexus, hipogastrik sinirler ve pelvik splanknik sinirler) korunarak holy plane denen avasküler düzlemde ilerlemeyi, anterior, posterior ve lateral mezorektal fasyanın bütünlüğünü ve yeterli distal mezorektal marjı içerir. Orta ve alt rektum tümörlerinde mezorektum tam olarak çıkarılır; üst rektum tümörlerinde distal mezorektum tümörün 5 cm altında kesilebilir. Distal duvar sınırı için tümör çevresinde 1 cm'lik güvenli mesafe kabul edilmekte, neoadjuvan tedavi sonrası bu mesafe kısalabilmektedir. Splenik fleksurun mobilizasyonu, anastomozun gerginliksiz yapılabilmesi için gerekli olduğunda uygulanır.

5.2. Girişimin Seçimi: Anterior Rezeksiyon, İntersfinkterik Rezeksiyon ve Abdominoperineal Eksizyon

Üst ve orta rektum tümörlerinde sfinkter koruyucu düşük anterior rezeksiyon çoğunlukla mümkündür. Alt rektum tümörlerinde karar, sfinkter kompleksi ile tümör arasındaki ilişkiye dayanır. Alt rektum kanserinde cerrahi seçimi, tümörün anal kanal, intersfinkterik düzlem ve levatora ilişkisine göre yapılır: tümörün anal kanala ulaşmadığı olgularda düşük anterior rezeksiyon, anal kanala uzanan ancak eksternal sfinkterin dışında kalan olgularda intersfinkterik rezeksiyon, eksternal sfinkter ve levator tutulumunda ise abdominoperineal eksizyon uygundur.

İntersfinkterik rezeksiyon, seçilmiş hastada kalıcı stomadan kaçınmayı sağlar; fonksiyonel sonuçları hasta ile önceden açıkça konuşulmalıdır.

Abdominoperineal eksizyon geleneksel yöntemde tümör hizasında daralan bir spesimen bırakır ve sirkümferansiyel sınır pozitifliği ile perforasyon oranı yüksektir. Silindirik (ekstralevator) abdominoperineal eksizyon, levator kasını spesimenle birlikte çıkararak daha geniş bir sınır sağlar. Perine defektinin büyüklüğü nedeniyle perine rekonstrüksiyonu (omentoplasti, rektus abdominis veya gluteal flep) çoğu olguda planlanmalıdır. Prone jackknife pozisyonunda perineal evre, daha iyi görüş ve genişletilmiş rezeksiyon olanağı sağlar.

Düşük anterior rezeksiyondan sonra hastaların önemli bir bölümünde dışkılama sıklığı, aciliyet ve inkontinansla seyreden düşük anterior rezeksiyon sendromu gelişir. Bu sendrom yaşam kalitesini belirgin biçimde etkilediğinden, sfinkter koruyucu cerrahi kararında hastanın beklentisi, sfinkter işlevi ve yaşı birlikte tartışılmalıdır; bazı hastalarda uzun vadede kolostomi daha iyi yaşam kalitesi sağlayabilir. Anastomoz kaçığı riskini azaltmak için geçici koruyucu ileostomi, özellikle neoadjuvan tedavi almış, düşük anastomozu olan hastalarda önerilir.

5.3. Minimal İnvaziv Cerrahi

Lokal ileri rektum kanserinde laparoskopinin yeri, randomize çalışmalarla tartışılmıştır. COREAN çalışması, neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası orta ve alt rektum kanserinde laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye benzer üç yıllık hastalıksız sağkalım sağladığını göstermiştir (Jeong ve ark., 2014). COLOR II çalışmasında üç yıllık lokal nüks her iki grupta yüzde 5,0 bulunmuş, hastalıksız sağkalım laparoskopide yüzde 74,8, açık cerrahide yüzde 70,8 olarak ölçülmüştür (Bonjer ve ark., 2015). Buna karşılık ALaCaRT ve ACOSOG Z6051 çalışmalarında patolojik bileşik sonlanım noktası için

laparoskopik cerrahinin açık cerrahiden aşağı olmadığı kanıtlanamamıştır (Stevenson ve ark., 2015; Fleshman ve ark., 2015). Bu veriler, laparoskopinin deneyimli ekiplerde ve uygun seçilmiş hastada kabul edilebilir olduğunu, ancak T4 tümörlerde, çok dar pelviste ve obez erkek hastada açık cerrahiye geçme eğiliminin düşük tutulması gerektiğini göstermektedir.

Robotik cerrahi, ROLARR çalışmasında laparoskopiye göre açık cerrahiye dönüş oranını anlamlı biçimde azaltmamıştır (yüzde 8,1'e karşı yüzde 12,2; Jayne ve ark., 2017). Robotik sistemin avantajı dar pelviste ergonomi ve görüntü kalitesidir; sinir koruma ve fonksiyonel sonuçlarda sağlayacağı üstünlük kesin değildir. Transanal TME, teorik avantajına karşın, Norveç'te çok odaklı lokal nüks bildirilmesi üzerine ulusal düzeyde askıya alınmıştır; yöntemin kullanımı, özel eğitim almış ve sonuçlarını denetleyen merkezlerle sınırlandırılmalıdır.

5.4. Lateral Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu

Lateral lenf nodları (internal iliak ve obturator bölge), Batı'da uzak metastaz olarak değerlendirilmişken Japonya'da bölgesel hastalık sayılmıştır. Neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası kısa aks çapı 7 mm ve üzerinde kalan lateral nodlarda, diseksiyon yapılmazsa lateral lokal nüks oranı belirgin biçimde yüksek bulunmuştur; diseksiyon yapılan hastalarda bu oran anlamlı olarak daha düşüktür (Ogura ve ark., 2019). Güncel yaklaşım bu nedenle lateral diseksiyonu rutin uygulamaktan çok, neoadjuvan tedaviye rağmen büyük kalan lateral nodu olan seçilmiş alt rektum hastasında, deneyimli merkezlerde önermektedir.

5.5. T4 Tümörler ve Multiviserale Rezeksiyon

Komşu organa invaze (cT4b) tümörlerde amaç R0 rezeksiyondur; cerrahi, tümör yüzeyinden geçmeden, tutulan organla en blok yapılmalıdır. Perforasyon veya tümörün parçalanması, hasta için geri dönüşü olmayan bir onkolojik

kayıptır. Bu cerrahi, ürolojik, jinekolojik, plastik ve vasküler cerrahi ekibi ile birlikte planlanmalı; sakrum, pelvik yan duvar ve büyük damar tutulumunun rezektabilitesi ameliyat öncesi tartışılmalıdır. Hastanın performansı ve beklenen morbidite, ameliyat kararında rezeksiyonun onkolojik yararı ile birlikte tartışılmalıdır.

6. PATOLOJİK YANIT, ORGAN KORUMA VE İZLE-BEKLE YAKLAŞIMI

6.1. Patolojik Yanıt Değerlendirmesi

Tam patolojik yanıt, hastalıksız sağkalım açısından en güçlü olumlu belirteçlerden biridir. Bireysel hasta verilerinin birleştirildiği analizde tam patolojik yanıt gösteren hastalarda uzun dönem sonuçlar belirgin biçimde iyi bulunmuş ve uzak metastaz oranı düşük kalmıştır (Maas ve ark., 2010). Yanıt, tümör biyolojisini de yansıtır olabilir.

6.2. Klinik Tam Yanıt ve İzle-Bekle

Neoadjuvan tedavi sonrası klinik tam yanıt gelişen hastalarda ameliyattan kaçınma fikri, Habr-Gama ve arkadaşlarının serisiyle ortaya çıkmış (Habr-Gama ve ark., 2004), bugün uluslararası izle-bekle kayıt verileriyle desteklenmektedir. Uluslararası İzle-Bekle Veri Tabanı'nda 880 hastada iki yıllık kümülatif lokal yeniden büyüme oranı yüzde 25,2 olmuş, bunların büyük bölümü ilk iki yılda ortaya çıkmış ve çoğunlukla kurtarıcı cerrahiyle tedavi edilebilmiştir; beş yıllık genel sağkalım yaklaşık yüzde 85 bulunmuştur (van der Valk ve ark., 2018). OPRA çalışmasında TNT sonrası konsolidasyon kemoterapisi kolunda organ koruma oranı yüzde 53, indüksiyon kolunda yüzde 41 bulunmuş, üç yıllık hastalıksız sağkalım iki grupta yaklaşık yüzde 76 olmuştur (Garcia-Aguilar ve ark., 2022); uzun dönem

izlemde organ koruma oranlarının sürdüğü bildirilmiştir (Verheij ve ark., 2024).

Klinik tam yanıtın değerlendirilmesi dijital muayene, endoskopi (beyaz skar, telenjektazi, ülserin yokluğu) ve MRG'nin birlikte kullanımına dayanır. Yanlış negatiflik riski nedeniyle yanıt değerlendirmesi uzman merkezlerde yapılmalı; izlem ilk iki yıl üç-dört ayda bir endoskopi ve MRG ile, sonra daha seyrek sürdürülmelidir. İzle-bekle yöntemini, hasta ile yeniden büyüme olasılığı ve kurtarıcı cerrahi gereksinimi açıkça konuşulduktan sonra önermek gerekir. Bu yaklaşım henüz randomize çalışmalarla standart cerrahiye doğrudan karşılaştırılmamış olduğundan, standart tedavi olarak değil, hasta ile birlikte verilen kararın bir seçeneği olarak sunulmalıdır.

6.3. Lokal Eksizyon

İyi yanıt veren seçilmiş hastalarda transanal lokal eksizyon, TME'ye alternatif olarak denenmiştir. GRECCAR 2 çalışmasında lokal eksizyon ile TME arasında sonuçlar benzer bulunmuş, ancak lokal eksizyon grubunda komplikasyonlar farklı dağılmıştır (Rullier ve ark., 2017). Eksizyon materyalinde ypT2 veya daha ileri hastalık ya da pozitif sınır saptanırsa tamamlayıcı TME önerilmelidir.

7. ADJUVAN TEDAVİ

Neoadjuvan (kemo) radyoterapi ve TME sonrası adjuvan kemoterapinin yeri kanıt açısından zayıftır. Hollanda PROCTOR-SCRIPT çalışması, erken kapandığı için yetersiz güçte kalmış ve adjuvan kemoterapinin genel sağkalımda anlamlı yarar sağlamadığını göstermiştir (Breugom ve ark., 2015a). CHRONICLE çalışması da benzer biçimde yetersiz alım nedeniyle erken kapanmış ve adjuvan XELOX ile gözlem arasında hastalıksız sağkalım farkı göstermemiştir (Glynne-Jones

ve ark., 2014). TNT alan hastada adjuvan kemoterapi gereksinimi ortadan kalkmakta, adjuvan tedavi kararı, ameliyat sonrası patolojik evre (ypN pozitif, kötü yanıt) ve hastanın performansı gözetilerek konseyde verilmektedir.

8. İZLEM VE FONKSİYONEL SONUÇLAR

Cerrahi sonrası izlem, nüksün erken saptanmasını ve fonksiyonel sorunların yönetilmesini amaçlar. İzlemden fizik muayene, serum karsinoembriyonik antijen, toraks ve abdomen görüntülemesi ve kolonoskopi önerilir; ESMO kılavuzu yoğunluğu hasta riskine göre belirlemektedir (Hofheinz ve ark., 2025). İzlem planı, nüksün kurtarıcı tedaviye uygun olup olmayacağı ve hastanın tercihleri gözetilerek bireyselleştirilmelidir.

Fonksiyonel sonuçlar da tedavi planının içinde ele alınmalıdır. Düşük anterior rezeksiyon sendromu, ürolojik ve cinsel işlev bozuklukları, stoma ile ilişkili sorunlar ve radyoterapinin geç etkileri sistematik olarak sorgulanmalıdır. Hastalar pelvik taban rehabilitasyonu, biyofeedback, transanal irrigasyon ve cinsel sağlık danışmanlığı gibi destekleyici hizmetlere yönlendirilmelidir.

9. SONUÇ

Lokal ileri rektum kanserinde tedavi, anatomik olarak dar bir alanda birbirine bağlı birkaç yöntemin sırayla kullanılmasıyla yürür. Tedaviye ameliyat öncesi MRG ile doğru risk sınıflaması yaparak başlamak ve kararı multidisipliner konseyde vermek gerekir. Yüksek riskli hastada total neoadjuvan tedavi tam patolojik yanıt artırır ve uzak başarısızlığı azaltır; seçilmiş orta riskli hastada ise radyoterapisiz yol (PROSPECT) güvenli bir alternatiftir. dMMR tümörlerde immünoterapi

kemoradyoterapiden ve cerrahiden kaçınma olasılığı doğurmuştur. Cerrahide hedef, mezorektal düzlemde ve negatif sirkümferansiyel sınırla yapılan TME'dir; T4 hastalıkta bunun için çoğu zaman genişletilmiş ve çok disiplinli bir rezeksiyon gerekir. Klinik tam yanıtı hastada organ koruma, hasta ile birlikte verilen bir karar olarak ve uzman merkezlerde sıkı izlemle uygulanabilir. Ülkemizde bu stratejilerin yaygınlaşması için multidisipliner konsey uygulamasının standartlaşması, MRG raporlama kalitesinin artırılması ve sonuçların kayıt altına alınması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Bahadoer, R. R., Dijkstra, E. A., van Etten, B. ve ark. (2021). Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): A randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 22(1), 29-42.
- Bonjer, H. J., Deijen, C. L., Abis, G. A. ve ark. (2015). A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *The New England Journal of Medicine*, 372(14), 1324-1332.
- Bosset, J. F., Collette, L., Calais, G. ve ark. (2006). Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *The New England Journal of Medicine*, 355(11), 1114-1123.
- Breugom, A. J., van Gijn, W., Muller, E. W. ve ark. (2015a). Adjuvant chemotherapy for rectal cancer patients treated with preoperative (chemo)radiotherapy and total mesorectal excision: A Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) randomized phase III trial. *Annals of Oncology*, 26(4), 696-701.
- Cercek, A., Lumish, M., Sinopoli, J. ve ark. (2022). PD-1 blockade in mismatch repair-deficient, locally advanced rectal cancer. *The New England Journal of Medicine*, 386(25), 2363-2376.
- Conroy, T., Bosset, J. F., Etienne, P. L. ve ark. (2021). Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): A

- multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 22(5), 702-715.
- Fleshman, J., Branda, M., Sargent, D. J. ve ark. (2015). Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection of stage II or III rectal cancer on pathologic outcomes: The ACOSOG Z6051 randomized clinical trial. *JAMA*, 314(13), 1346-1355.
- Garcia-Aguilar, J., Patil, S., Gollub, M. J. ve ark. (2022). Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy. *Journal of Clinical Oncology*, 40(23), 2546-2556.
- Glynne-Jones, R., Counsell, N., Quirke, P. ve ark. (2014). Chronicle: Results of a randomised phase III trial in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation randomising postoperative adjuvant capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus control. *Annals of Oncology*, 25(7), 1356-1362.
- Glynne-Jones, R., Wyrwicz, L., Tiret, E. ve ark. (2017). Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28(Suppl 4), iv22-iv40.
- Habr-Gama, A., Perez, R. O., Nadalin, W. ve ark. (2004). Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: Long-term results. *Annals of Surgery*, 240(4), 711-718.
- Heald, R. J., Husband, E. M. ve Ryall, R. D. H. (1982). The mesorectum in rectal cancer surgery: The clue to pelvic recurrence? *British Journal of Surgery*, 69(10), 613-616.
- Hofheinz, R. D., Fokas, E., Benhaim, L. ve ark. (2025). Localised rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for

diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 36(9), 1007-1024.

Jayne, D., Pigazzi, A., Marshall, H. ve ark. (2017). Effect of robotic-assisted vs conventional laparoscopic surgery on risk of conversion to open laparotomy among patients undergoing resection for rectal cancer: The ROLARR randomized clinical trial. *JAMA*, 318(16), 1569-1580.

Jeong, S. Y., Park, J. W., Nam, B. H. ve ark. (2014). Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): Survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, 15(7), 767-774.

Jin, J., Tang, Y., Hu, C. ve ark. (2022). Multicenter, randomized, phase III trial of short-term radiotherapy plus chemotherapy versus long-term chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer (STELLAR). *Journal of Clinical Oncology*, 40(15), 1681-1692.

Maas, M., Nelemans, P. J., Valentini, V. ve ark. (2010). Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: A pooled analysis of individual patient data. *The Lancet Oncology*, 11(9), 835-844.

Morgan, E., Arnold, M., Gini, A. ve ark. (2023). Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: Incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut*, 72(2), 338-344.

Nagtegaal, I. D. ve Quirke, P. (2008). What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *Journal of Clinical Oncology*, 26(2), 303-312.

- Ogura, A., Konishi, T., Cunningham, C. ve ark. (2019). Neoadjuvant (chemo)radiotherapy with total mesorectal excision only is not sufficient to prevent lateral local recurrence in enlarged nodes: Results of the multicenter lateral node study of patients with low cT3/4 rectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 37(1), 33-43.
- Papke, D. J., Yurgelun, M. B., Noffsinger, A. E. ve ark. (2022). Prevalence of mismatch-repair deficiency in rectal adenocarcinomas. *The New England Journal of Medicine*, 387(18), 1714-1716.
- Quirke, P., Steele, R., Monson, J. ve ark. (2009). Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: A prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *The Lancet*, 373(9666), 821-828.
- Rullier, E., Rouanet, P., Tuech, J. J. ve ark. (2017). Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): A prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet*, 390(10093), 469-479.
- Sauer, R., Becker, H., Hohenberger, W. ve ark. (2004). Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *The New England Journal of Medicine*, 351(17), 1731-1740.
- Schrag, D., Shi, Q., Weiser, M. R. ve ark. (2023). Preoperative treatment of locally advanced rectal cancer. *The New England Journal of Medicine*, 389(4), 322-334.
- Siegel, R. L., Wagle, N. S., Star, J. ve ark. (2026). Colorectal cancer statistics, 2026. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 76(2), e70067.

- Stevenson, A. R. L., Solomon, M. J., Lumley, J. W. ve ark. (2015). Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection on pathological outcomes in rectal cancer: The ALaCaRT randomized clinical trial. *JAMA*, 314(13), 1356-1363.
- Taylor, F. G. M., Quirke, P., Heald, R. J. ve ark. (2014). Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study. *Journal of Clinical Oncology*, 32(1), 34-43.
- Tie, J., Cohen, J. D., Wang, Y. ve ark. (2019). Serial circulating tumour DNA analysis during multimodality treatment of locally advanced rectal cancer: A prospective biomarker study. *Gut*, 68(4), 663-671.
- van der Valk, M. J. M., Hilling, D. E., Bastiaannet, E. ve ark. (2018). Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): An international multicentre registry study. *The Lancet*, 391(10139), 2537-2545.
- van Gijn, W., Marijnen, C. A. M., Nagtegaal, I. D. ve ark. (2011). Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *The Lancet Oncology*, 12(6), 575-582.
- Verheij, F. S., Omer, D. M., Williams, H. ve ark. (2024). Long-term results of organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy: The randomized phase II OPRA trial. *Journal of Clinical Oncology*, 42(5), 500-506.

MEMEDE DUKTAL KARSİNOMA İN SİTU LEZYONLARINA GÜNCEL CERRAHİ ONKOLOJİK YAKLAŞIM

Özhan ALBAYRAK¹

1. GİRİŞ

Duktal karsinoma in situ (DCIS), malign epitel hücrelerinin süt kanalları ve lobüler birimler içinde çoğalıp bazal membranı aşmadığı, bu nedenle tanımı gereği metastaz yapamayan bir meme lezyonudur. Tarama mamografisinin yaygınlaşmasından önce nadir görülen ve çoğunlukla palpabl kitle ya da meme başı akıntısı ile ortaya çıkan bu hastalık, bugün büyük çoğunlukla mikrokalsifikasyon nedeniyle yapılan biyopsilerde saptanmaktadır. Klinik sorunun özü buradan doğar: DCIS invaziv kansere ilerleme potansiyeli taşıyan bir öncül lezyondur, ancak tanı alan her lezyon ilerlemez ve hangisinin ilerleyeceğini bugün güvenilir biçimde söyleyemeyiz. Tedavi bu belirsizlik üzerine kurulduğundan, hastaları yetersiz tedaviden korumak kadar gereksiz yoğun tedaviden korumak da hedeftir.

Hastalığa özgü sağkalım çok yüksektir; yirmi yıllık meme kanserine bağlı ölüm oranı yüzde 3,3 olarak bildirilmiştir (Narod ve ark., 2015). Buna karşılık yerel nüksün yarısı kadarı invaziv kanser olarak ortaya çıktığı için amaç, ölümü önlemekten çok invaziv nüksü ve gereksiz yıkıcı cerrahiye önlemektir. Bu bölümde DCIS'in tanımı, tanısal değerlendirme, meme koruyucu cerrahi ve mastektomi endikasyonları, aksiller yaklaşım, adjuvan radyoterapi ve endokrin tedavi, moleküler risk ölçümleri, aktif

¹ Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, ORCID: 0000-0002-4672-6937.

izlem stratejileri ve izlem güncel kanıtlar ışığında ele alınmaktadır.

2. TANIM, SINIFLAMA VE DOĞAL SEYİR

2.1. Patolojik Özellikler

DCIS morfolojik olarak heterojen bir hastalıktır. Çekirdek özelliklerine göre düşük, orta ve yüksek dereceli olarak sınıflanır; komedo tipi nekroz, yüksek dereceli lezyonlarda sık görülür ve mikrokalsifikasyonun başlıca kaynağıdır. Düşük dereceli lezyonlar çoğunlukla östrojen reseptörü pozitif ve HER2 negatiftir, yüksek dereceli lezyonlarda ise HER2 pozitifliği ve reseptör negatifliği daha sık görülür. Derece, nüks riskini belirleyen en tutarlı patolojik değişkenlerden biridir, ancak tek başına bireysel karar için yeterli değildir. Genç yaş, palpabl kitle ile başvuru, geniş lezyon boyutu ve pozitif cerrahi sınır da yerel nüks riskini artıran bağımsız etkenlerdir.

Patoloji raporunda derece, nekroz varlığı, en geniş çap, mikroinvazyonun varlığı, hormon reseptörü ve HER2 durumu ile en yakın cerrahi sınıra olan uzaklık milimetre cinsinden belirtilmelidir. Mikroinvazyon, invaziv odağın bir milimetreyi aşmadığı durumu tanımlar; sentinel lenf nodu yaklaşımı açısından DCIS'ten ayrı değerlendirilir.

2.2. Doğal Seyir ve Aşırı Tanı

DCIS'in doğal seyrine ilişkin bilgi sınırlıdır, çünkü modern tanı çağında tedavisiz izlenen hasta sayısı çok azdır. Bu belirsizlik, DCIS'in bir kısmının hayat boyu klinik olarak sessiz kalabileceğini, bir kısmının ise invaziv kansere ilerleyebileceğini düşündürür. Tarama programları DCIS tanısını belirgin biçimde artırmıştır; tanı alan lezyonların bir bölümünün hiçbir zaman sorun çıkarmayacak lezyonlar (aşırı tanı) olduğu kabul edilmektedir.

3. TANI VE EVRELEME

3.1. Görüntüleme

DCIS vakalarının büyük bölümü mamografide kümelenmiş, çoğunlukla ince pleomorfik veya ince lineer-dallanan mikrokalsifikasyonlar olarak saptanır. Mamografi lezyonun yaygınlığını sıklıkla küçümser; bu nedenle meme koruyucu cerrahi planlanan hastada büyütme görüntüleri ve biyopsi öncesi görüntülerin dikkatle gözden geçirilmesi gerekir. Ultrasonografi mikrokalsifikasyon odağını göstermede sınırlıdır, ancak eşlik eden kitle ve aksiller değerlendirme için kullanılır.

Ameliyat öncesi rutin manyetik rezonans görüntüleme, meme kanseri nedeniyle meme koruyucu cerrahi planlanan hastalarda yeniden ameliyat gereksinimini azaltmamıştır (Turnbull ve ark., 2010). Bu nedenle DCIS'te rutin olarak değil; mamografik yaygınlığın belirsiz kaldığı, yoğun memeli veya genç hastalarda ve tedavi planını değiştirebileceği durumlarda seçilmiş olarak kullanılmalıdır.

3.2. Perkütan Biyopsi ve Alt Tahmin

Tanı, görüntüleme eşliğinde yapılan perkütan biyopsiyle konur; stereotaktik vakum yardımcı biyopsi, kalın iğne biyopsisine göre daha fazla doku sağlar ve alt tahmin oranını azaltır. Kalın iğne biyopsisinde DCIS tanısı konan lezyonların yaklaşık dörtte birinde cerrahi spesimende invaziv kanser saptanır (Brennan ve ark., 2011). Palpabl kitle, geniş lezyon, yüksek derece ve 14 gauge'den ince iğne kullanımı bu riski artıran etkenlerdir. Alt tahmin olasılığı nedeniyle DCIS tanısı olan hastada, özellikle mastektomi planlanıyorsa, aksiller değerlendirme ve sentinel lenf nodu biyopsisi kararı ameliyat öncesi netleştirilmelidir.

4. CERRAHİ TEDAVİ

4.1. Meme Koruyucu Cerrahi

Lezyonun tek odaklı olduğu, cerrahi sınırlar negatif olacak şekilde çıkarılabileceği ve kozmetik sonucun kabul edilebilir olacağı hastalarda standart tedavi, meme koruyucu cerrahi ve ardından radyoterapidir. Mikrokalsifikasyonla sınırlı, palpe edilmeyen lezyonlarda ameliyat öncesi tel, manyetik işaret veya radyofrekans etiketiyle lokalizasyon gerekir; çıkarılan spesimenin radyografisi, mikrokalsifikasyonların tamamen çıkarıldığını ve sınıra yakınlığını gösterir. Spesimen yönlendirilmeli, her yüz için sınır mesafesi patolojik olarak raporlanmalı ve gerekirse ek sınır eksizyonu aynı seansta yapılmalıdır.

Cerrahi sınır genişliği konusunda uzun süre belirsizlik sürmüştür. Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan hastaların meta-analizinde, sınırı pozitif olan hastalarda ipsilateral nüks belirgin biçimde yüksek bulunmuş, iki milimetre ve üzerindeki negatif sınırlarla daha düşük nüks oranlarına ulaşılmış, daha geniş sınırların ek yarar sağlamadığı görülmüştür (Dunne ve ark., 2009). Bu nedenle en az iki milimetrelik negatif sınır hedeflenir. Pozitif sınırda yeniden eksizyon veya mastektomi gerekir.

4.2. Mastektomi

Mastektomi; yaygın veya multisentrik hastalıkta, tek eksizyonla negatif sınıra ulaşamayan olgularda, memeye uygulanan önceki radyoterapi nedeniyle tekrar ışınlama olanağı bulunmayan hastalarda, radyoterapiyi reddeden hastalarda ve bazı gebelik olgularında gerekir. Bunun dışında mastektomi, meme koruyucu cerrahiye göre yerel nüksü azaltsa da sağkalımı iyileştirmemiştir; bu nedenle yalnızca hasta tercihi ile yapılan mastektomi, onkolojik gereklilik değil bir kişisel karar olarak ele alınmalıdır. Nipple-sparing teknik, meme başı-areola

kompleksinin tutulum olasılığı düşük olan seçilmiş hastalarda onkolojik olarak güvenli kabul edilmektedir. Hastaya rekonstrüksiyon seçenekleri, mastektomi kararından önce sunulmalıdır; radyoterapi planlanan hastada rekonstrüksiyon zamanlaması ve türü multidisipliner olarak belirlenmelidir.

4.3. Aksiller Yaklaşım

DCIS tanımı gereği lenf nodu metastazı yapmaz ve saf DCIS'te rutin sentinel lenf nodu biyopsisi gerekmez. Ancak alt tahmin olasılığı, mastektomi sonrası invaziv kanser saptanması durumunda sentinel biyopsinin tekrarlanamamasına yol açar. Bu nedenle mastektomi uygulanan hastada veya yüksek alt tahmin riski taşıyan meme koruyucu cerrahi hastalarında (palpabl kitle, geniş lezyon, yüksek derece, mikroinvazyon şüphesi) sentinel lenf nodu biyopsisi yapılabilir. Meme koruyucu cerrahi sonrası invaziv kanser saptanırsa, sentinel biyopsi ikinci bir ameliyatla yapılabilir. Rutin aksiller diseksiyonun DCIS'te yeri yoktur.

5. ADJUVAN TEDAVİ

5.1. Radyoterapi

Meme koruyucu cerrahi sonrası tüm meme radyoterapisi ipsilateral nüksü yaklaşık yarı yarıya azaltır, ancak sağkalıma yansımaz (Fisher ve ark., 1998; Donker ve ark., 2013). Radyoterapi almayan hastalarda gelişen invaziv nüksün ardından ölüm riski artar (Wapnir ve ark., 2011); ışınlamanın amacı bu nedenle yalnızca yerel kontrol değil, invaziv nüksü önlemektir.

İyi risk grubundaki hastalarda bile radyoterapi nüksü azalttığından (McCormick ve ark., 2015), ışınlamanın atlanması ancak çok seçilmiş hastada ve nüks riski hastayla konuşularak düşünülebilir. Yüksek riskli lezyonda tümör yatağına boost nüksü yaklaşık yarıya indirir; hipofraksiyone şema ise standart fraksiyonasyondan aşağıı değildir (Chua ve ark., 2022). Bu

nedenle hipofraksiyone tüm meme radyoterapisi standart seçenektir.

5.2. Endokrin Tedavi

Hormon reseptörü pozitif DCIS'te endokrin tedavi yerel ve karşı meme nüksünü azaltır. Postmenopozal hastada anastrozol, 60 yaş altında tamoksifenden daha etkili bulunmuş, genel sağkalım farkı gözlenmemiştir (Margolese ve ark., 2016). Endokrin tedavinin mutlak yararı sınırlıdır, yan etkileri (venöz tromboembolizm, hot flash, kemik kaybı) hastanın kişisel risk-yarar dengesiyle birlikte değerlendirilmelidir.

5.3. Moleküler Risk Belirleme

Klinikopatolojik değişkenler bireysel nüks riskini yeterince ayırt edemediğinden, DCIS için moleküler testler geliştirilmiştir. Oncotype DCIS Skoru, E5194 çalışmasındaki lumpektomi ile tedavi edilmiş hastalarda on yıllık yerel nüksü (invaziv ve invaziv olmayan) öngörmüş ve düşük, orta ve yüksek risk gruplarını belirlemiştir (Solın ve ark., 2013). Bu testlerin radyoterapiye ve endokrin tedaviye vereceği karar katkısı hâlen araştırılmaktadır ve test sonucu tek başına radyoterapiyi atlamak için kullanılmamalı; klinik değişkenlerle birlikte değerlendirilmelidir.

6. AKTİF İZLEM

Düşük riskli DCIS'te cerrahiye ertelemeyi ya da atlamayı, görüntüleme ve klinik izlemle (gerekirse endokrin tedaviyle) yönetmeyi sınavan randomize çalışmalar sürmektedir ve uzun dönem güvenliği henüz yerleşmemiştir. Bu nedenle aktif izlem, bu çalışmaların dışında rutin standart olarak önerilmez; düşük dereceli, küçük, reseptör pozitif, mamografik olarak iyi sınırlanmış lezyonu olan, ileri yaşlı veya eşlik eden hastalıkları nedeniyle cerrahiye tolere edemeyen hastada, hastayla ayrıntılı

bilgilendirme sonrasında kurumsal protokol çerçevesinde kullanılabilir.

7. İZLEM VE PROGNOZ

DCIS tedavisi sonrası izlem, yerel nüksü (çoğu ilk beş-on yılda ortaya çıkar) ve karşı meme kanserini erken saptamayı amaçlar. İzlemden klinik muayene ve yıllık mamografi uygulanır; endokrin tedavi alan hastada ilaç uyumu ve yan etkiler sorgulanmalıdır. Rutin sistemik görüntüleme veya tümör belirteci önerilmez. Sağkalım mükemmel olmakla birlikte, genç yaşta tanı alan hastalarda ve bazı alt gruplarda meme kanserine bağlı ölüm riski daha yüksektir (Narod ve ark., 2015). Bu nedenle genç hasta, yüksek dereceli lezyon ve pozitif sınır gibi risk özellikleri taşıyan hastada izlem daha sıkı yapılmalıdır.

8. SONUÇ

DCIS, sağkalımın yüksek olduğu ancak tedaviye ilişkin kararların hâlâ doğal seyirdeki belirsizliğe dayandığı bir hastalıktır. Standart tedavi, negatif sınırlı meme koruyucu cerrahi ve tüm meme radyoterapisidir; mastektomi yaygın veya sınırı negatif yapılamayan hastalıkta gerekir. Aksiller yaklaşım saf DCIS'te rutin değildir, ancak mastektomi veya yüksek alt tahmin riski varsa sentinel lenf nodu biyopsisi değerlendirilmelidir. Hormon reseptörü pozitif hastada endokrin tedavi ve yüksek riskli hastada boost, nüks riskini azaltır. Düşük riskli hastada radyoterapinin atlanması ve aktif izlem, umut verici ancak henüz standart olmayan yaklaşımlardır. Tedavi kararı, lezyonun biyolojisini, hastanın tercihini ve yaşam beklentisini gözeterek multidisipliner bir konseyde verilmelidir.

KAYNAKÇA

- Brennan, M. E., Turner, R. M., Ciatto, S. ve ark. (2011). Ductal carcinoma in situ at core-needle biopsy: Meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. *Radiology*, 260(1), 119-128.
- Chua, B. H., Link, E. K., Kunkler, I. H. ve ark. (2022). Radiation doses and fractionation schedules in non-low-risk ductal carcinoma in situ in the breast (BIG 3-07/TROG 07.01): A randomised, factorial, multicentre, open-label, phase 3 study. *The Lancet*, 400(10350), 431-440.
- Donker, M., Litière, S., Werutsky, G. ve ark. (2013). Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma in situ: 15-year recurrence rates and outcome after a recurrence, from the EORTC 10853 randomized phase III trial. *Journal of Clinical Oncology*, 31(32), 4054-4059.
- Dunne, C., Burke, J. P., Morrow, M. ve ark. (2009). Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *Journal of Clinical Oncology*, 27(10), 1615-1620.
- Fisher, B., Dignam, J., Wolmark, N. ve ark. (1998). Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *Journal of Clinical Oncology*, 16(2), 441-452.
- Margolese, R. G., Cecchini, R. S., Julian, T. B. ve ark. (2016). Anastrozole versus tamoxifen in postmenopausal women with ductal carcinoma in situ undergoing lumpectomy plus radiotherapy (NSABP B-35): A randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. *The Lancet*, 387(10021), 849-856.

- McCormick, B., Winter, K., Hudis, C. ve ark. (2015). RTOG 9804: A prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. *Journal of Clinical Oncology*, 33(7), 709-715.
- Narod, S. A., Iqbal, J., Giannakeas, V. ve ark. (2015). Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncology*, 1(7), 888-896.
- Solin, L. J., Gray, R., Baehner, F. L. ve ark. (2013). A multigene expression assay to predict local recurrence risk for ductal carcinoma in situ of the breast. *Journal of the National Cancer Institute*, 105(10), 701-710.
- Turnbull, L., Brown, S., Harvey, I. ve ark. (2010). Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: A randomised controlled trial. *The Lancet*, 375(9714), 563-571.
- Wapnir, I. L., Dignam, J. J., Fisher, B. ve ark. (2011). Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(6), 478-488.

**CERRAHİ ONKOLOJİ ALANINDA GÜNCEL KONULAR
VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER**

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com