ARAŞTIRMA Genel Tıp Dergisi

Rektal adenokarsinomlarda aldehid dehidrogenaz 1 (ALDH1) ve gamma synuclein ekspresyonunun prognostik değeri*

Expression and prognostic value of aldehyde dehydrogenase 1 (ALDH1) and synuclein gamma in rectal adenocarcinoma*

İsmail Harmankaya[1], Pınar Karabağlı[1], Güler Yavaş[2], Zeliha Esin Çelik[1], Özlem Ata[3]

[1]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Konya
[3]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

İsmail Harmankaya orcid.org/ 0000-0003-2796-1250
Pınar Karabağlı orcid.org/ 0000-0002-5558-0175
Güler Yavaş orcid.org/ 0000-0001-9481-6307
Zeliha Esin Çelik orcid.org/ 0000-0002-3220-7845
Özlem Ata orcid.org/ 0000-0001-7981-0097

Öz

Amaç: Kolorektal kanserler arasında her evrede sağkalımın en olumsuz olduğu tümörler rektum kanserleridir. Bununla birlikte cerrahi tekniğin optimizasyonu ve neo-adjuvan tedavi yaklaşımı, son yıllarda rektum kanserlerinde 5 yıllık sağ kalım sürelerinin kolon kanserinden daha iyi olmasına neden olmuştur. Erken evre rektum tümörlü hastaların tedavisinde küratif tedavinin köşe taşı cerrahidir. Ancak transmural invazyon ve/veya pozitif perirektal lenf nodu olan hastalarda, hastalığın lokal kontrolü ve kürü açısından olumlu sonuçlar elde edebilmek için cerrahi tedaviye radyoterapi ve kemoterapinin eklenmesi gerekir. Kanser kök hücre belirteci olan ALDH1 ekspresyonunun kemoterapiye rezistansta, tümör progresyonunda ve metastazında anlamlı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca metastatik ve ileri evre meme over, karaciğer, prostat ve kolon kanserlerinde normal dokudan farklı olarak anormal gamma synuclein ekspresyonu varlığı da gösterilmiştir. Gamma synuclein ekspresyonu meme kanser hücrelerinin proliferasyonu, invazyonu ve metastazıyla ilişkili bulunmuştur.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda rektum rezeksiyon materyallerinden rektal adenokarsinom tanısı alan 55 olguya ait tümöral ve normal mukoza örnekleri incelendi. Prognostik parametreler ile ALDH 1 ve Gamma synuclein antikorlarının ekspresyonları arasındaki ilişki araştırıldı. Bu şekilde çalışmamızda rektum kanserinde gamma- synuclein ve ALDH1 ekspresyonu ile tümör agresivitesi ve prognozu üzerine etkilerini belirlemeyi amaçladık.

Bulgular: İmmunohistokimyasal olarak Gamma synucleinin rektum kanseri ve normal mukozasında boyanmadığı görüldü. ALDH 1 ile farklı boyanma paternleri saptanarak bulgular literatür eşliğinde yorumlandı.

Sonuç: Çalışmamızda rektum kanseri ve normal mukozal dokuda derece, evre, lenf nodu metastazı, Lenfovasküler invazyon ve Perinöral invazyon ile ALDH1 ekspresyonu arasında istatiksel olarak anlamlı olmayan, boyanma kuvveti açısından ters orantılı bir ilişki saptandı. Gamma synucleinin ise rektum kanserlerinde eksprese olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Adenokarsinom, rektum, ALDH1, gamma synuclein, immunohistokimya

Abstract

Objective: Rectum cancers are the most negative survival in all stages of colorectal cancer. However, optimization of the surgical technique and neo-adjuvant treatment approach have led to 5-year survival times in rectal cancers better than colon cancer in recent years. The corner stone of curative treatment in the treatment of patients with early-stage rectum tumors is surgery. However, in patients with transmural invasion and / or positive perirectal lymph node, radiotherapy and chemotherapy should be added to surgical treatment to achieve positive results in terms of local control and cure of the disease. Cancer stem cell marker ALDH1 expression has been shown to be significant in chemotherapy resistance, tumor progression and metastasis. In addition, the presence of abnormal gamma synuclein expression in metastatic and advanced breast, ovarian, liver, prostate and colon cancers, as opposed to normal tissue, has also been demonstrated. Gamma synuclein expression has been associated with proliferation, invasion and metastasis of breast cancer cells.

Material and Methods: In our study, tumoral and normal mucosa samples of 55 cases diagnosed with rectal adenocarcinoma from rectum resection materials were examined. The relationship between prognostic parameters and the expression of ALDH 1 and Gamma synuclein antibodies was investigated. In this study, we aimed to determine the effects of gamma-synuclein and ALDH1 expression on tumor aggressivity and prognosis in rectal cancer.

Results: Immunohistochemically, it was observed that Gamma synuclein was not stained in rectum cancer and normal mucosa. With ALDH 1, different staining patterns were detected and the findings were interpreted in the light of the literature.

Conclusion: In our study, a statistically insignificant, inversely proportional relationship was found between rectum cancer and grade, stage, lymph node metastasis, lymphovascular invasion, and expression of ALDH1 in normal mucosal tissue. Gamma synuclein was not found to be expressed in rectum cancers.

Key words: Adenocarcinomas, rectum, ALDH1, gamma synuclein, immunohistochemistry

Genel Tıp Derg 2020;30(4):276-281

Alınan: 04.02.2020 / 02.04.2020 / Yayınlanma: 30.12.2020

Yazışma adresi: İsmail Harmankaya, Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya

E-posta: drihkaya@hotmail.com

Giriş

Kolon ve rektum kanserleri, dünya genelindeki toplam kanser vakalarının yaklaşık %9,4'ünü oluşturmaktadır. Kolorektal kanserler kadın ve erkeklerde eşit oranlarda izlenmesine rağmen rektum kanseri erkeklerde daha sık görülmektedir. Kolorektal kanserlerin %30'u rektumda yerleşim gösterir. Anatomik farklılıklar ve klinik özellikleri nedeniyle rektum kanserleri diğer kolorektal kanserlerden ayrı değerlendirilmektedir. Anal kanaldan itibaren 15. cm'e kadar görülen tümörler rektum kanseri olarak kabul edilmektedir (1). Kolorektal kanserlerde tümör gelişimi multifaktoriyel olup, son yıllarda ortaya çıkan en önemli temel süreç adenom-karsinom sekansıdır (2).

Aldehit dehidrogenaz (ALDH) ailesinin üyeleri aldehidlerin enzimatik detoksifikasyonunda ve hücre içinde retinoik asit, betain ve gamma-aminobutirik asit üretiminde önemli bir rol oynar. Ayrıca ALDH ailesinin birkaç enziminin normal ve kanser kök hücresi göstergesi olduğu saptanmıştır (3).

Kanser kök hücre belirteci olan ALDH1'in kemoterapiye rezistansta, tümör progresyonunda ve metastazında etkili olduğu gösterilmiştir (4, 5). ALDH1'in birçok kanserde tedaviye dirençle ilişkili olduğu ve bağımsız bir prognostik faktör olduğu belirtilmiştir (6).

Synuclein kromozom 10q23 bölgesinde 127 aminoasitten oluşan bir proteindir. Synuclein ailesinin 3 üyesi olup bunlar alfa, beta ve gammadır. Synucleinler nöronal hücrelerde ve nörodejeneratif hastalıklarda eksprese olurlar. Alfa ve beta subünitleri Alzheimer ve Parkinson hastalığındaki amiloid plaklarda bulunmuştur. Son çalışmalarda metastatik ve ileri evre meme, over, karaciğer, prostat ve kolon kanserlerinde anormal γ- synuclein ekspresyonu olduğu gösterilmiştir (7, 8).

Çalışmamızda rektum kanserinde gamma-synuclein ve ALDH1 ekspresyonlarının tümörün derece ve evresi, tümör agresivitesi ve prognozundaki önemini anlamayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Projemiz 13.05.2014 tarihli Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Toplantısı'nda 2014/152 karar sayısı ile kabul edilmiştir. Çalışmamızda Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalına gönderilen rektum rezeksiyon materyallerinden rektal adenokarsinom tanısı alan 55 olgunun tümöral ve normal mukoza örnekleri incelendi. Her olgunun uzak metastaz öyküsü hasta dosyaları üzerinden taranarak saptandı. Hasta verileri Radyasyon Onkolojisi ve Onkoloji Anabilim Dalı izniyle klinikteki hasta dosyalarından elde edildi. Hastalara ait Patoloji Anabilim Dalımızda arşivlenen preparatlar ve parafin bloklar çalışmamızda kullanıldı. İlk önce arşivimizde bulunan hematoksilen eozin boyalı preparatlar ile tümörün histolojik derecesi, patolojik T veN evresi değerlendirilerekolgular buna göre gruplandırıldı. Ayrıca her olguda tümörü temsil eden ve tümör içermeyen, tümör dokusuna uzak olan cerrahi sınırdaki normal rektum dokusunu içeren bloklar da belirlendi. Parafin bloklardan elde edilen 4 mikron kalınlığındaki kesitler deparafinize edildikten sonra yarı otomatik Ventana Benmark XT immunohistokimya boyama cihazında ALDH1 (Policlonal rabbit, klon Orb683, Biorbyt LLC, California, konsantrasyon 1/100) ve gamma synuclein (Mouse monoclonal antibody, santa cruz bıotechnology, 1H10D2:sc-65979, konsantrasyon 1/40 ve Abcam-ab52633) antikorlarıyla immünohistokimyasal olarak boyandı. ALDH1 antikoru ile yapılan immunohistokimyasal boyamada kontrol grubu olarak erişkin testis dokusu[5], gamma synuclein için ise serebellum dokusu kullanıldı. Boyanan preparatlar Olympus BX53 marka, çift başlıklı ışık mikroskobunda 2 patolog araştırmacı tarafından (PK, İH) değerlendirildi.

Çalışmamızda olgulara ait yaş ve cinsiyet bilgileri patoloji raporlarından elde edildi. Histolojik olarak olgular glandüler yapılanmalarına göre. %95'den fazla ise derece 1(iyi diferansiye), %50-95 oranında ise derece 2 (orta derecede diferansiye), % 0-49 arasında ise derece 3 (az diferansiye) karsinom olarak derecelendirildi (9). Lokal invazyonun

derecesine göre submukozaya invaze tümörler pT1, muskularis propriaya invaze tümörler pT2, subseroza ya da perikolik/perirektal dokuya invaze tümörler pT3, seroza, komşu organ ya da yapılara invaze tümörler pT4 olarak gruplandırıldı (10). Lenfovasküler invazyon (LVİ) ve Perinöral invazyon varlığı (PNİ) değerlendirildi. Lenf nodu metastazı pozitif ve negatif olarak sınıflandırıldı. Evrelendirmede TNM sistemi kullanıldı. Patoloji raporlarından elde edilen verilerle tümörün pT ve pN durumu, Radyasyon Onkolojisi ve Onkoloji kliniğinden elde edilen verilerle ise metastaz durumu değerlendirildi.

İmmünohistokimyasal değerlendirmede boyanma yoğunluğu yok; 0, hafif; 1, orta; 2 ve kuvvetli; 3 olarak skorlandı. Pozitif hücrelerin yüzdesine göre yok; 0, %1-25; 1, %26-50; 2, %51-75; 3, %76-100 ise 4 olarak skorlandı[6]. İstatistiksel analizler SPSS 15 (Chicago, USA) proğramı ile yapıldı ve Ki Kare testi ile değerlendirildi. $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

İncelenen 55 olgunun yaşları 32 ile 84 arasında dağılım göstermektedir. Ortalama yaş 64,4' tür. Tanı sırasında olguların 20' si (%36) 60 yaş ve/veya altındadır, 35 (%64) olgu ise 60 yaş üstündedir. Olguların 17' si (%31) kadın, 38'i (%69) erkektir. En küçük tümör boyutu 1,5 mm, en büyük tümör boyutu 15 cm dir. Histomorfolojik olarak adenokarsinom olgularının 27'si (49%) iyi diferansiye, 23'ü (41%) orta derecede diferansiye, 5'i (%10) az diferansiye olarak izlenmiştir. Yaş, cinsiyet ve boyut ile ALDH1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlılık izlenmedi (sırası ile p=0.744, 0.439, 0,509).

OlgularTNM evreleme sistemine göre sınıflandırıldığında invazyon derinliğine göre 4'ü (%8) T1, 11'i (%20) T2, 27'si (%49) T3 ve 13'ü(%23) T4, lenf nodu metastazı varlığına göre 27'si (%49) N0, 11'i (%20) N1, 17'si (%31) N2, uzak organ metastazına göre 48'i (%87) M0, 7'si (%13) M1 olarak tespit edilmiştir.

Olgular evrelerine göre sınıflandırıldığında evre I 12(%22) adet, evre II 15(%27) adet, evre III 21(%38) adet, evre IV 7(%13) adet olduğu bulundu. 28 (%51) olguda LVİ, 12 (%21) olguda PNİ ve 7 (%12) olguda perinodal yayılım (PNY) izlenmiştir.

Gamma Synuclein için iki farklı firma ve klona sahip antikor ile gerçekleştirilen boyama prosedüründe tümör ve normal mukoza örneklerinde sadece sinir, ganglion hücresi ve damar düz kaslarında boyanma saptanmıştır.

ALDH1 ile tümör ve mukoza örneklerinde boyanma izlendi. Boyanma şiddeti tümör dokuları ve normal mukoza örneklerinde farklılıklar sergiledi (Tablo 1).

Tümörün normal mukozaya uzaklıkları 1 cm- 85 cm dir. Tümöre 10 cm ve/veya daha yakın olan 10 (%37) olguda 1 (+) boyanma izlenmişken 17 (%63) olguda 2(+) boyanma kuvveti izlenmiştir. Tümöre 10 cm den daha uzak mesafede olan mukoza örneklerinde 16 (%57) vakada 1(+), 11 (%39) vakada 2(+) ve 1 (%4) vakada 3(+) boyanma kuvveti izlenmiştir. Tümör dokusu ile normal mukoza örnekleri arasında ALDH 1 antikoru ile boyanma kuvveti kıyaslandığında 23 olguda farklı ekspresyonlar izlendi. Tümör dokusunda 1 (+) boyanma izlenen 33 olgunun 15'inde normal mukoza örneklerinde 2 (+) şiddetinde boyanma saptanmıştır (Resim 1). Tümör dokusunda 2 (+) boyanma izlenen 21 olgunun 8'inde normal mukoza örneklerinde 1 (+) şiddetinde boyanma saptanmıştır (Resim 2). Bir olguda ise hem tümör dokusunda hem de normal doku örneğinde 3 (+) boyanma saptanmıştır (Resim 3). Derece I tümörlerin %56' sında ve derece III tümörlerin % 20' sinde boyanma şiddeti 2(+)tir. Tümör derecesi arttıkça ALDH 1 ekspresyon şiddetinin azaldığı görüldü. Lenf nodu metastazı olan 19 vakada 1 (+), 9 vakada 2 (+) boyanma şiddeti görülmüştür. Lenf nodu metastazı olmayan 14 vakada 1 (+), 12 vakada da 2 (+) boyanma şiddeti görülmüştür. Uzak organ metastazı olan 5 vakada 1 (+), 2 vakada 2 (+) boyanma izlenirken metastaz yapmayan 28 vakada 1 (+), 19 vakada 2 (+) ve 1 vakada da 3 (+) boyanma izlenmiştir. Tümörlerin evrelerine göre kıyaslandığında tümörün evresi arttıkça boyanma kuvvetinin belirgin olarak azaldığı görülmüştür fakat istatiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır (p 0,435). Derece I tümörlerin %56' sında, derece II tümörlerin % 74' ünde, derece III tümörlerin % 80'inde 1 (+) boyanma izlenmiştir. Tümör derecesi arttıkça ALDH1 ekspresyon kuvvetinin azaldığı görüldü fakat istatiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır (p 0.101). LVİ ve PNİ yapan tümörlerde boyanma kuvvetinin yapmayanlara kıyasla azaldığı izlenmiştir. Lenf nodu metastazı, uzak organ metastazı, LVİ ve PNİ olan vakalarda olmayanlara kıyasla boyanma kuvveti azalmıştır fakat istatiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır (sırasıyla

p değerleri: 0.860, 0.773, 0.521 ve 0.460).

Tartışma

Kolorektal kanserler toplam kanser vakalarının yaklaşık %9,4'ünü oluşturmakta, 50 yaş üzeri hastalar ve erkeklerde daha sık görülmektedir (1). Singapur'da yapılan bir çalışmada cerrahi rezeksiyon uygulanmış bir seride bu oran % 86,4 olarak bulunmuştur (11). Bizim çalışmamızda ise 50 yaş ve üzerinde tanı alan hastalar vakaların %87'sini oluşturmaktadır.

Kolon adenokarsinomlarında γ-synucleinin seviyeleri intravasküler emboli ve tümör nüksü ile ilişkili olmasına rağmen preoperatif serum CEA düzeyleri arasında ilişkili bulunamamıştır. Kötü klinik gidiş ile γ-synucleinin ekspresyonunun korele olduğu ve bağımsız bir prognostik faktör olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Survi ile γ-synuclein arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur (12). Karaciğere metastaz yapan ve yapmayan 217 vakalık kolorektal karsinom çalışmasında γ-synuclein ekspresyonunun metastaz yapan olgularda daha yüksek olduğu bulunmuştur (13). Kolon kanserli vakalarda yapılan bir çalışmada tümör çevresindeki kapiller damarlarda, arter duvarlarında, lenfoid dokuda ve yağ dokusunda boyanmalar izlenmiştir(14). Bizim çalışmamızda rektum adenokarsinomu ve normal mukozal dokuda epitelyal hücrelerde boyanma izlenmemesine rağmen arter duvarlarında, periferik sinir ve ganglion hücrelerinde sitoplazmik boyanmalar görülmüştür.

Kanser kök hücre belirteci olan ALDH1'in kemoterapiye rezistansta, tümör progresyonunda ve metastazında etkili olduğu gösterilmiştir. Normal kolorektal dokuyla kıyaslandığında ALDH1'in kolorektal karsinom dokusundaki ekspresyonunun önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür. Ek olarak düşük dereceli tümörlerde ALDH1 ekspresyonunun yüksek dereceli tümörlerle kıyaslandığında daha yüksek olduğu gösterilmiştir (4, 5).

ALDH1'in birçok kanserde tedaviye dirençle ilişkili olduğu ve bağımsız bir prognostik faktör olduğu belirtilmiştir. Rektum kanserlerindeki neo-adjuvankemoterapi sonrası incelenen vakalarda yüksek ALDH1 ekspresyonunun kötü prognozla ilişkili olduğu bulunmuştur (6).

İleri evre kolorektal kanserlerde yapılan bir çalışmada ALDH1 ekspresyonunun tümör ve normal mukoza ile kıyaslandığında tümör hücrelerinde belirgin bir boyanma izlenmiştir. Metastatik tümörlerde ve ileri evre tümörlerde ALDH1 ekspresyonu daha düşük bulunmuştur. Metastaz, rekürrens veya sürvi ile ALDH1 ekspresyonu arasında önemli bir korelasyon bulunamamıştır (15).

Kolon karsinomu ve normal kolon dokularının kullanıldığı bir çalışmada ALDH1 ekspresyonu kanser dokusunda %76,5, normal kolon dokusunda ise %13,3 olarak bulunmuş. Tümör derecesi ve TNM evresi ile ALDH1 ekspresyonu arasında önemli bir korelasyon izlenmiştir (16).

Zhou ve Sun'ın baş boyun skuamöz hücreli karsinomlarında ALDH1' in progrostik rolünü araştırmak için yaptıkları meta analiz çalışmasında ALDH1 ekspresyonunun T evresi ile ilişkili olmadığını tesbit etmişlerdir. Ancak diferansiasyon ve lenf nodu metastazı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır (17).

Bizim çalışmamızda tümör ve normal mukoza arasında boyanma yüzdesi bakımından farklılık izlenmemesine rağmen boyanma şiddeti açısından farklılıklar görüldü.

Evre ve tümör derecesi açısından ALDH1 ekspresyonunu incelediğimizde Hou ve ark anlamlı bir fark bulmalarına rağmen bizim çalışmamızda istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Sonuç ve Öneriler

Rektum kanserli hastaların %87'si 50 yaş üzerinde olup rektum kanseri insidansını azaltmak için toplumun 50 yaşından önce kanser taramaları açısından araştırılmasının önemini vurgulamak isteriz.

Gamma synuclein meme, mide, pankreas, özofagus, kolon, prostat ve mesane karsinomlarında eksprese olmasına rağmen literatürde rektum kanserlerinde herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu konuda ilk olan çalışmamızda uygulanan 2 ayrı gamma synuclein antikoruna rağmen rektumda ne kanserli alanda ne de normal mukozada herhangi bir ekspresyon saptanmamıştır.

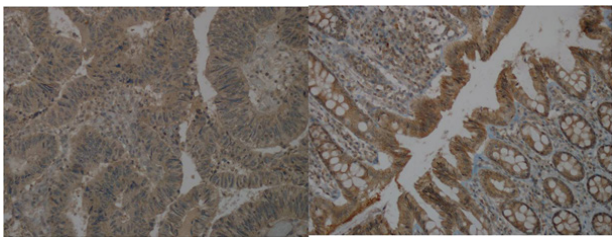
ALDH1 antikoru kök hücre belirteci olarak birçok kanser türünde prognostik parametrelerle ilişkili olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda rektum kanseri ve normal mukozal dokuda derece, evre, lenf nodu metastazı, LVİ ve PNİ ile

ALDH1 ekspresyonu arasında boyanma kuvveti açısından ters orantılı bir ilişki görülmekle beraber istatiksel olarak bunun anlamlı olmadığı sonucuna vardık. bulduk.

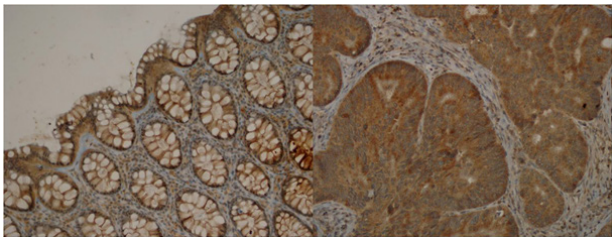
Tablo 1. Olguların klinikopatolojik özelliklerine göre ALDH 1 ekspresyonu.

			Tümör dokusu			Normal mukoza		
	Sayı (s)	%	1+ s (%)	2+ s (%)	3+ s (%)	1+ s (%)	2+ s (%)	3+ s (%)
	55	(%)	33 (%60)	21 (%38)	1 (%2)	26(%47)	28 (%51)	1 (%2)
Yaş								
≤60 yaş	20	%36	14(%70)	6(%30)	0(%0)	7(%35)	13(%65)	0(%0)
>60 yaş	35	%64	19(%54)	15(%43)	1(%3)	19(%54)	15(%43)	1(%3)
Cinsiyet								
Erkek	38	%69	22(%58)	15(%39)	1(%3)	22(%58)	15(%39)	1(%3)
Kadın	17	%31	11(%65)	6(%35)	0(%0)	4(%24)	13(%76)	0(%0)
Boyut								
<5 cm	24	%43	16(%67)	8(%33)	0(%0)	16(%67)	8(%33)	0(%0)
≥5 cm	31	%57	17(%55)	13(%42	1(%3)	12(%39)	18(%58)	1(%3)
Derece								
I	27	%49	12(%44)	15(%56)	0(%0)	10(%37)	17(%63)	0(%0)
II	23	%41	17(%74)	5(%22)	1(%4)	13(%57)	9(%39)	1(%4)
III	5	%10	4(%80)	1(%20)	0(%0)	3(%60)	2(%40)	0(%0)
T1	4	%8	2(%50)	2(%50)	0(%50)	1(%25)	3(%75)	0(%0)
T2	11	%20	9(%82)	2(%12)	0(%0)	4(%36)	7(%64)	0(%0)
T3	27	%49	13(%48)	13(%48)	1(%4)	14(%52)	12(%44)	1(%4)
T4	13	%23	9(%63)	4(%37)	0(%0)	7(%54)	6(%46	0(%0)
N0	27	%49	14(%52)	12(%44)	1(%4)	10(%37)	16(%59)	1(%4)
N1	11	%20	7(%64)	4(%36)	0(%0)	8(%73)	3(%27)	0(%0)
N2	17	%31	12(%71)	5(%29)	0(%0)	8(%47)	9(%53)	0(%0)
Metastaz								
M0	48	%87	28(%58)	19(%40)	1(%2)	19(%40)	28(%58)	1(%2)
M1	7	%13	5(%71)	2(%29)	0(%0)	5(%71)	2(%29)	0(%0)
Evre								
I	12	%22	9(%75)	3(%25)	0(%0)	4(%33)	8(%67)	0(%0)
II	15	%27	6(%40)	8(%53)	1(%7)	6(%40)	8(%53)	1(%7)
III	21	%38	13(%62)	8(%38)	0(%0)	11(%52)	10(%48)	0(%0)
IV	7	%13	5(%71	2(%29)	0(%0)	5(%71)	2(%29)	0(%0)
LVİ								
Negatif	27	%49	15(%56)	11(%41)	1(%3)	11(%41)	15(%56)	1(%3)
Pozitif	28	%51	18(%64)	10(%36)	0(%0)	15(%54)	13(%46)	0(%0)
PNİ								
Negatif	43	%79	24(%56)	18(%42)	1(%2)	19(%45)	23(%53)	1(%2)
Pozitif	12	%21	9(%75)	3(%25)	0(%0)	7(%58)	5(%42)	0(%0)

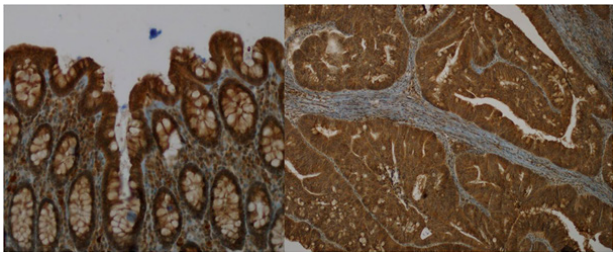
Resim 1.



Resim 2.



Resim 3.



Kaynaklar

1. Balch, G.C., A. De Meo, and J.G. Guillem, Modern management of rectal cancer: a 2006 update. World J Gastroenterol 2006; 12: 3186-95.

2. Leslie A, Carey FA, Pratt NR, et al., The colorectal adenoma-carcinoma sequence. Br J Surg 2002; 89:845-60.

3. Jackson B, Brocker C, Thompson DC, et al., Update on the aldehyde dehydrogenase gene (ALDH) superfamily. Hum Genomics 2011; 5: 283-303.

4. Zhou F, Mu YD, Liang J, et al., Expression and prognostic value of tumor stem cell markers ALDH1 and CD133 in colorectal carcinoma. Oncol Lett 2014; 7(2): 507-12.

5. Avoranta ST, Korkeila EA, Ristamaki RH, et al ., ALDH1 expression indicates chemotherapy resistance and poor outcome in node-negative rectal cancer. Hum Pathol 2013; 44:966-74.

6. Deng Y, Zhou J, Fang L, et al., ALDH1 is an independent prognostic factor for patients with stages II-III rectal cancer after receiving radiochemotherapy. Br J Cancer 2014; 110: 430-4.

7. Wan F, Dong L, Zhang F, et al.., Clinical study of the relationship between gamma-synuclein and the response of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. J Int Med Res 2013; 41: 743-53.

8. Zou J, Fan YJ, Meng YQ, et al., An exploratory analysis of gamma-synuclein expression in endometrioid endometrial cancer. BMJ Open 2012; 2: e000611.

9. Bosman, F.T., Carneiro, F., Hruban, R.H., Theise, N.D., ed. Tumors of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours. Patology and Genetics 2010. IARC Press: Lyon, France,. 131-81.

10. Stephen B, April G, and David R, Colon and Rectum. 7 th ed. AJCC Cancer Staging Manual, ed. Stephen B, April G, and D. R. 2010, Chicago: Springer. 143-64.

11. Yeo SA, Chew MH, Koh PK, et al., Young colorectal carcinoma patients do not have a poorer prognosis: a comparative review of 2,426 cases. Tech Coloproctol 2013; 17: 653-61.

12. Liu C, Dong B, Lu A, et al., Synuclein gamma predicts poor clinical outcome in colon cancer with normal levels of carcinoembryonic antigen. BMC Cancer 2010; 10: 359.

13. Guo CG, Sun LC, Liu Q, et al., [SNCG expression and clinical significance in colorectal cancer liver metastasis]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi 2012; 15: 625-8.

14. Amsterdam A, Shezen E, Raanan C, et al., Differential staining of gamma synuclein in poorly differentiated compared to highly differentiated colon cancer cells. Oncol Rep 2012 27: 1451-4.

15. Hessman CJ, Bubbers EJ, Billingsley KG, et al., Loss of expression of the cancer stem cell marker aldehyde dehydrogenase 1 correlates with advanced-stage colorectal cancer. Am J Surg 2012; 203: 649-53.

16. Hou, Y., Y.Y. Liu, and X.K. Zhao, Expression of aldehyde dehydrogenase 1 in colon cancer. Asian Pac J Trop Med 2013; 6: 574-7.

17. Zhou, C. and B. Sun, The prognostic role of the cancer stem cell marker aldehyde dehydrogenase 1 in head and neck squamous cell carcinomas: a meta-analysis. Oral Oncol 2014; 50: 1144-8.