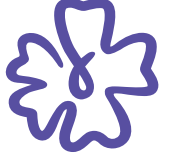


VOLUME: 7/1

OCAK 2019

ISSN 0094-0143



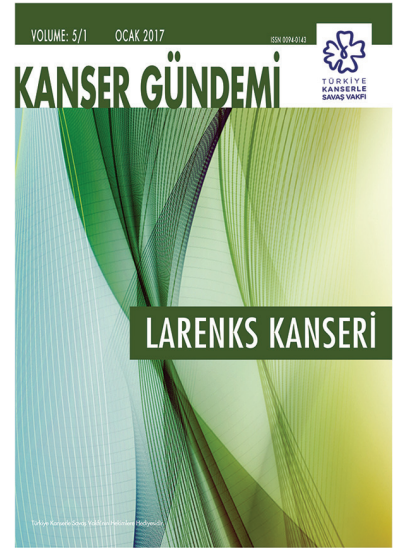
TÜRKİYE  
KANSERLE  
SAVAŞ VAKFI

# KANSER GÜNDEMİ

## KOLON KANSERİ



[www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com)



Dergileri vakıf adresinden temin edebilirsiniz.  
ayrıca [www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com) adresinden  
pdf formatında okuyabilirsiniz.





**KANSER GÜNDEMİ**  
Volume: 7/1, Ocak 2019

# **KOLON KANSERİ**



**Doç. Dr. Metin Aran  
Prof. Dr. Ali Haydar Taşpınar  
Anısına**

**Kapak & Sayfa Tasarım**

Ufuk Altınır



**Basım Tarihi**

Aralık 2019



**Basım Yeri**

Ufuk Matbaa

Tel.: 0212 577 77 71 • Faks: 0212 577 77 71



**Yazışma Adresi**

Türkiye Kanserle Savaş Vakfı

Nispetiye Mh. Yücel Sk. No. 6, 34340 Levent - İstanbul

Tel.: 0212 278 83 41 - 42 • Faks: 0212 325 11 18

[www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com) • [info@kanservakfi.com](mailto:info@kanservakfi.com)

[www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi](https://www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi)





**KANSER GÜNDEMİ**  
**TÜRKİYE KANSERLE SAVAŞ VAKFI**

© Copyright Tüm Hakları Saklıdır.

Kaynak Gösterilmeden Alıntı Yapılamaz.

Makalelerin Fikri Sorumluluğu Yazarlarına Aittir.

----- ∞ -----

**T.K.S.V. Adına Sahibi**

**Dr. Metin Ertem**

**Editör**

**Dr. Sabri Ergüney**

**Sayı Editörü**

**Dr. Metin Ertem**

**Bu Sayıdaki Yazarlar**

**Dr. Ahmet Ertaş**

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı*

**Dr. M. Selman Demirci**

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı*

**Dr. Bahar Ceyran**

*Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı*

**Dr. Gülen Bülbül Doğusoy**

*Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı*

**Dr. Deniz Esin Tekcan Şanlı**

*Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye*

**Dr. Düzgün Yıldırım**

*Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyoloji Bölümü; Acıbadem Üniversitesi, SHMYO, Tıbbi Görüntüleme Bölümü*

**Dr. Ayşe Neval Erozan**

*Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye*

**Dr. Güray Hüsmen**

*Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye*

**Dr. Yusuf Ziya Erzincan**

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

**Dr. İlkay Gültürk**

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

**Dr. Can Gönen**

*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı*

**Dr. Tuncer Babür**

*Kozyatağı Acıbadem Hastanesi, İstanbul*

**Dr. Metin Ertem**

*Kozyatağı Acıbadem Hastanesi, İstanbul*

**Dr. Afag Aghayeva**

*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı*

**Dr. Bilgi Baca**

*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı*

**Dr. Ümit Sekmen**

*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi*



**Dr. Melih Paksoy**

*Acıbadem Fulya Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü*

**Dr. Uğur Topal**

*Çukurova Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı*

**Dr. Ömer Alabaz**

*Çukurova Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı*

**Dr. Aziz Yazar**

*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Acıbadem Altunizade Hastanesi*

**Dr. Özlem Sönmez**

*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Acıbadem Altunizade Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü*

**Dr. Türker Acehan**

*Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı*

**Dr. Tahsin Çolak**

*Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı*

**Türkiye Kanslerle Savaş Vakfı  
Bağış Hesapları**

----- ∞ -----

**AKBANK T.A.Ş. Nispetiye Şubesi - İstanbul**  
IBAN No.: TR39 0004 6003 9688 8000 0520 00

**T. Halk Bankası A.Ş. Levent Şubesi - İstanbul**  
IBAN No.: TR50 0001 2009 8600 0016 0000 04

**İşbankası Levent Şubesi - İstanbul**  
IBAN No.: TR97 0006 4000 0011 0354 0404 06



## ÖNSÖZ

Türkiye Kanselerle Savaş Vakfının periyodik bilimsel yayını olan “Kanser Gündemi” dergisinin 2019 ilk sayısında, sizlere “Kolon Kanseri” konusuyyla ilgili tüm gücellenmiş bilgilerle ulaşıyoruz. Bildiğiniz gibi Kanser Gündemi Dergisi, Türkiye'nin ilk medikal onkologu ve vakfımıza uzun yıllar hizmet vermiş olan rahmetli Doç. Dr. Metin Aran hocanın büyük özverileri ile hazırlayarak bizlere ulaştırdığı bir dergi oldu. 2013 yılında kaybettiğimiz hocamız, onursal başkanımız Prof. Dr. Ali Haydar Taşpınar'ın anısına çıkartmayı sürdürüyoruz. Her sayıda bir kanser konusunun bütünüyle irdelendiği konular ile sizlere ulaştık. Bireysel gönderimler yanında, Türkiye'deki tüm tıp fakültelerinin kütüphanelerine ulaştırdık.

Vakıf olarak gençleri teşvik etmek için verdiğimiz, geleneksel hale gelen üç daldaki ödüllerimizi Ulusal Kanser Kongrelerinde sahiplerine ulaştırdık.

Yine vakıf olarak onkoloji alanında kullanmak üzere çeşitli sağlık kurumlarına cihaz bağışlarında bulunmaktayız.

Bu sayının editörlüğünü yürüten Prof. Dr. Metin Ertem'e teşekkür ederiz, yine vakfımızın çevirini gerçekleştirdiği AJCC Kanser Evreleme Atlası'ndan kolon bölümünü alıntı yaparak sayıya ilave ettik.

Bu sayının hazırlanmasında katkıları olan tüm yazarlara teşekkür ediyoruz.

Sizlerden büyük beğeni toplayan dergimizin daha çok kişiye ulaştırılması konusunda gayretlerinizi bekliyoruz. Kanser Gündemi eski sayılarının pdf formatına [www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com) adresinden ulaşabilirsiniz.

**Prof. Dr. Metin ERTEM**

*Türkiye Kanselerle Savaş Vakfı  
Başkanı*

**Prof. Dr. Sabri ERGÜNEY**

*Editör*

## SAYI EDITÖRÜ ÖNSÖZÜ

Günümüzde kanser konusu oldukça dinamikdir, bu değişim belirgin olarak göze çapmaktadır. Kolon kanserlerinin %90'ı 50 yaşından sonra görülmektedir. Kanserlerin görünme sıklığında kolon kanserleri üçüncü sırada yer almakta ve kanserden ölümlerde ikinci sıradadır. Kolon kanseri ülkelere ve bölgelere göre değişebilen davranışlar gösterebilmektedir. 50 yaş üzerinde olmak, yağlı ve düşük lifli beslenme, inflamatuvar barsak hastalıklarının bulunması, ailede kolon kanser öyküsü bulunması, kişide over ve meme kanseri öyküsü bulunması ve polipozis sendromları bulunması kolon kanseri oluşumunda yüksek risk faktörlerini oluşturmaktadır. Aynı zamanda düşük aktivite, kırmızı et tüketimi, obezite, sigara kullanımı ve alkol bu riskleri daha da arttırmaktadır. Klinik olarak karın ağrısı, bağırsak alışkanlıklarında değişmesi, hemotokezya ve melena, kilo kaybı görülebilen semptomlardır. Son yıllarda batı tipi beslenmemizin getirdiği sonuçlarla birlikte ülkemizdeki batı tipi tümör davranışları söz konusudur. Yeni bilgiler ışığında, sağ ve sol kolon kanserlerinin neredeyse tamamen farklı birer hastalık olduğunu söyleyebiliriz. Sağ kolon yerleşimli kanserler %26 oranında görülürken, sol kolon yerleşimli kanserler %74 oranında görünmektedir. Kadınlarda sağ kolon kanser görülme oranları erkeklere göre biraz daha fazladır. Venöz invazyon sol kolon kanserlerinde belirgin olarak daha fazladır. Yine sağ kolon kanseri sol kolona göre daha kötü prognoza sahiptir. Gerek patolojik tanı ve gerekse onkoloji alanındaki gelişmeler hastalığın tedavi seçeneklerini arttırmaktadır. Özellikle sağ ve sol kolon kanserlerinin kliniko-patolojik farklılıkları onkolojik tedavi seçeneklerini değiştirmiştir. Yine Cerrahi alanında yapılan çalışmalar ile "Komplet Total Mezokolik Eksizyon" kavramı gündeme gelmiştir. Özellikle laparoskopik ve robotik cerrahideki gelişmeler anatomik alanların daha iyi ortaya konulması ve onkolojik radikal cerrahinin daha iyi uygulanmasını sağlamıştır. Bu sayıda kolon kanseri bütünüyle ele alınarak irdelenmiş ve güncel bilgiler aktarılmaya çalışılmıştır. Konularında uzman olan arkadaşlarımızın katkılarından dolayı kendilerine teşekkür ederim.

**Prof. Dr. Metin ERTEM**  
*Türkiye Kanserle Savaş Vakfı*  
*Başkanı*

## İÇİNDEKİLER

<b>KALIN BAĞIRSAKLARIN KLİNİK ANATOMİSİ</b>	<b>9</b>
Uzm. Dr. Ahmet Ertaş, Prof. Dr. M. Selman Demirci <i>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı</i>	
<b>KOLON KARSİNOMU PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ</b>	<b>16</b>
Doç. Dr. Bahar Ceyran <sup>(1)</sup> , Prof. Dr. Gülen Bülbül Doğusoy <sup>(2)</sup> <i>(1) Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı</i> <i>(2) Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı</i>	
<b>KOLOREKTAL KANSERLERDE, TARAMA-TANI-EVRELEME-TAKİP VE TEDAVİ SÜRECİNDE RADYOLOJİNİN YERİ: GÜNCEL BİLGİLER İLE DERLEME</b>	<b>23</b>
Dr. Deniz Esin Tekcan Şanlı <sup>(1)</sup> , Prof. Dr. Düzgün Yıldırım <sup>(2)</sup> , Dr. Ayşe Neval Erozan <sup>(1)</sup> , Dr. Güray Hüsmen <sup>(1)</sup> <i>(1) Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye</i> <i>(2) Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyoloji Bölümü; Acıbadem Üniversitesi, SHMYO, Tıbbi Görüntüleme Bölümü</i>	
<b>KOLON KANSERİNİN ENDOSKOPİK TANISI</b>	<b>31</b>
Prof. Dr. Yusuf Ziya Erzin, Uzm. Dr. İlkay Gültürk <i>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı</i>	
<b>KOLON POLİPLERİ VE YÜZEYEL ERKEN TÜMÖRLERİN ENDOSKOPİK TEDAVİSİ</b>	<b>33</b>
Doç. Dr. Can Gönen <i>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı</i>	
<b>KOLON KANSERİNDE LAPAROSKOPİK CERRAHİ</b>	<b>39</b>
Dr. Tuncer Babür, Prof. Dr. Metin Ertem <i>Kozyatağı Acıbadem Hastanesi, İstanbul</i>	
<b>ROBOTİK TOTAL MEZOKOLİK EKSİZYON</b>	<b>45</b>
Dr. Afag Aghayeva, Prof. Dr. Bilgi Baca <i>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı</i>	
<b>KOLON ANASTOMOZ TEKNİKLERİ</b>	<b>52</b>
Dr. Ümit Sekmen <sup>(1)</sup> , Prof. Dr. Melih Paksoy <sup>(2)</sup> <i>(1) Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi</i> <i>(2) Acıbadem Fulya Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü</i>	
<b>KOLOREKTAL KANSERLERİN CERRAHİSİNDE STOMA UYGULAMALARI</b>	<b>57</b>
Op. Dr. Uğur Topal, Prof. Dr. Ömer Alabaz <i>Çukurova Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı</i>	
<b>KOLON KANSERİNDE ADJUVAN TEDAVİ</b>	<b>65</b>
Prof. Dr. Aziz Yazar <i>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü,</i> <i>Acıbadem Altunizade Hastanesi</i>	
<b>METASTATİK KOLON KANSERİNDE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMI</b>	<b>69</b>
Doç. Dr. Özlem Sönmez <i>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,</i> <i>Acıbadem Altunizade Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü</i>	

<b>KOLOREKTAL KANSER NEDENİYLE AMELİYAT EDİLMİŞ HASTALARDA TAKİP NASIL VE NE SIKLIKTA YAPILMALIDIR?</b>	<b>76</b>
Opr. Dr. Türker Acehan, Prof. Dr. Tahsin Çolak <i>Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı</i>	
<b>AJCC Kanser Evreleme Atlası</b>	<b>85</b>
Prof. Dr. Sabri Ergüney (Çeviri Editörü) <i>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı</i>	
<b>Yazım Kuralları</b>	<b>104</b>





# KALIN BAĞIRSAKLARIN KLİNİK ANATOMİSİ

Dr. Ahmet Ertaş, Dr. M. Selman Demirci

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı*

## Özet

*Kalın bağırsaklar (intestinum crassum) caecum'dan başlayarak anus'e kadar uzanan yaklaşık 150 cm. uzunluğundaki sindirim kanalı bölümüdür. Kalın bağırsakların çapı başlangıç kısmı olan caecum'da 7,5 cm iken, son kısmı olan colon sigmoideum'da 2,5 cm.'ye kadar kademel olarak düşer. Taenia coli'ler, haustra coli ve appendices epiploicae'ların varlığı ile ince bağırsaklardan kolaylıkla ayrılırlar.*

*Aslında duvar yapılarına bakıldığında ince bağırsaklar ince, kalın bağırsaklar da kalın değildir. O bakımdan ince bağırsak yerine "dar" bağırsak, kalın bağırsak yerine ise İngilizce terminolojide de olduğu gibi "geniş" bağırsak denmesi çok daha yerinde bir isimlendirme olurdu.*

*Bu derlemede kalın bağırsakların klinik anatomisi ele alınmıştır.*

*Rektum ve canalis analis ise ayrı bir yazı konusu olarak düşünülmüştür.*

## Abstract

*Large bowels (intestinum crassum) are a section of the digestive tract which are nearly 150 centimeters long, between caecum and anus. The diameter of intestinum crassum, starts with 7.5 centimeters in the first section 'caecum' and gradually decrease by up to 2 centimeters in the last section 'colon sigmoideum'. By the presence of taenia coli, haustra coli and appendices epiploicae, easily distinguished from small intestines.*

## Caecum:

İleum'un bitiminde bulunan valva ileocaecalis (Bauchin) kapağının alt kısmında yer alan kalın bağırsakların başlangıç kısmıdır, kese şeklindeki yapısı ile kalın bağırsakların lümeni en geniş, duvarı da en ince bölümünü oluşturur. Genellikle tamamen peritonla örtülüdür ancak meso'su oldukça kısadır ve bu durum hareketliliğini sınırlar. Ortalama uzunluğu 6 cm., genişliği 7,5 cm. kadardır<sup>(1, 2, 3)</sup>.

**Önemli komşulukları:** Fossa iliaca dextra'da lig. inguinale'nin lateral yarımının üstünde yer alır, arka yüzünde m. iliacus ve m. psoas major yer alır. Caecum ile m. iliacus arasında n. cutaneus femoris lateralis, caecum ile m. psoas major arasında ise dıştan içe sırasıyla n. fe-

moralis, gonadal damarlar ve n. genitofemoralis bulunur<sup>(1, 2, 3, 4, 5)</sup>.

Caecum'un üst kısımları ile sekonder retroperitoneal yerleşimli colon ascendens arasında üç adet periton çıkması bulunur. **Recessus ileocaecalis superior** çocukluk çağında belirgin iken yaş arttıkça küçülür, kilolu kişilerde olmayabilir. Terminal ileum'a tutunan mesenterium ile caecum'un ön duvarı arasında a. caecalis anterior'u saran periton uzantısının oluşturduğu katlantıya **plica ileocaecalis superior (plica caecalis vascularis)** adı verilir<sup>(6)</sup>. **Recessus ileocaecalis inferior** çocuklar ve gençlerde iyi görülür, yaş arttıkça yağ dokusu ile dolar ve görülmez, ileum, caecum ve mesoappenix'in üst parçası arasında yer alır. ileum'un son kısmından mesoappenix'in ön tarafına doğru uzanan plica ileocaecalis tara-

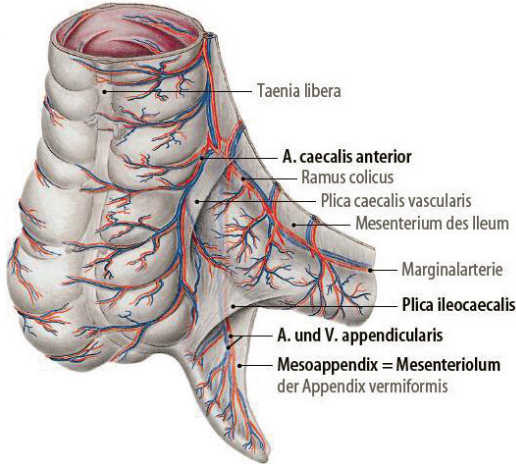
findan sınırlanır. **Recessus retrocaecalis**, caecum'un arkasındadır, yanlarda caecum'dan karın arka duvarına uzanan plica caecalis'ler tarafından sınırlanır, appendix vermiformis genellikle burada yer alır<sup>(1, 3, 4, 6)</sup>.

### Appendix vermiformis:

Genellikle ostium ileale'nin 2-3 cm. altında, caecum'un postero-medial yüzünde retrocaecal (%85) yerleşimli solucansı bir uzantıdır, boyutları ve lokasyonu oldukça fazla varyasyon gösterir. Ortalama uzunluğu 9 cm. (min. 0,5 - max 25 cm.)'dir. Terminal ileum mezozunun arka kısmının uzantısı olan üçgen şeklinde bir mesoappendix'i vardır. Mesoappendix'in ön kısmı ile terminal ileum arasında kısa bir periton katlantısı yer alır (Treves'in kansız - damarsız katlantısı). Terminal ileum ile caecum ön yüzü arasındaki periton katlantısı ise plica ileocaecalis superior adını alır ve içerisinde a. caecalis anterior bulunur.

Taenia coli'leri geriye doğru takip ederek appendix vermiformis'in tabanını bulmak pratikte yaygın olarak kullanılır. Kalın bağırsakların düz kas şeritleri olan taenia coli'ler appendix vermiformis tabanında birleşerek tüm appendix'i saran longitudinal kas tabakasını oluştururlar<sup>(1, 4, 5, 6, 7)</sup>.

*Appendix vermiformis klinik önemi ve yerleşiminin çok varyasyonlu oluşu nedeniyle ayrı bir derlemenin konusu olarak düşünülmüştür.*



Şekil 1: Caecum ve appendix vermiformis, Tillmann Anatomie Atlası<sup>(6)</sup>

### Colon:

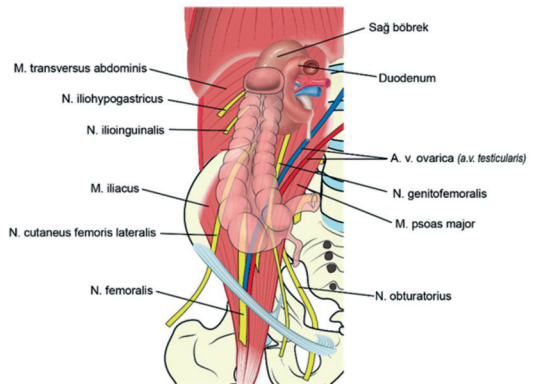
Açıklığı aşağı doğru bakan ters "U" şeklinde, ince bağırsakları çevreleyen kalın bağırsak bölümüdür. colon ascendens, colon transversum, colon descendens ve colon sigmoideum adlı dört kısımdan oluşur<sup>(1, 2, 3)</sup>.

### a- Colon ascendens (çıkan kolon):

Karın boşluğunun sağ tarafında caecum'dan karaciğerin sağ lobunun alt kısmına kadar uzanan 15 - 20 cm. lik colon kısmıdır. Ön ve yan yüzleri peritonla örtülü, sekonder retroperitoneal bir organdır. Ön yüzünü örten periton ile sağ karın duvarı arasında zayıf **Jackson membranı** olarak adlandırılan yapışıklıklar bulunabilir<sup>(4, 5)</sup>. Nadiren tamamen intraperitoneal olarak kalabilir, bu olgularda uzun bir mesocolon'u var olabilir. Arka yüzünde embriyolojik mesocolon artığının posterior parietal peritonla birleşmesi sonucu oluşan gevşek areolar bağ dokusu vardır; hemikolektomi operasyonlarında diseksiyon düzlemi oluşturan bu dokuya **Toldt fasyası** denmektedir. Bu oluşumun lateral peritoneal uzantısı cerrahide kolon mobilizasyonlarında klavuz olarak da kullanılan **Toldt'un beyaz çizgisi** olarak görünür. Bu çizgi colon descendens ve colon sigmoideum arasında daha belirgin görülmektedir, rektumda da parietal periton ile Denonvillier fasyasının birleşme hattı olarak vardır<sup>(1, 3, 4, 5)</sup>.

Karaciğerin visseral yüzünün hemen altında safra kesesinin lateralinde, mediale doğru keskin bir dönüş yapar, hafif öne ve aşağı yönelerek **flexura coli dextra (flexura hepatica)**'yı yapar. Bu dönüş sırasında Toldt fasyasından fascia renalis'e uzanan liflerin toplanması nedeniyle oluşan bant klinik terminolojide **nephrocolic ligament** olarak adlandırılır. Bu bağ flexura coli dextra ile sağ böbrek alt kutbunun ön yüzü arasında uzanır. Flexura coli dextra'nın medialinde duodenum'un ikinci kısmı, antero-medialinde ise safra kesesinin fundusu yer alır.

**Önemli komşulukları:** Arka yüzünde sağ böbreğin alt kutbu, m. quadratus lumborum ve m. iliocostalis ile a. lumbalis IV, n. iliohypogastricus, n. ilioinguinalis ve n. cutaneus femoris lateralis ile komşudur<sup>(1, 3, 4, 5, 6, 7)</sup>.



Şekil 2: Caecum ve colon ascendens'in arka yüz komşulukları (Gray's Anatomy'den faydalanılarak çizilmiştir)

### b- Colon transversum:

Kalın bağırsakların en uzun kısmını oluşturur (45 - 50 cm). Flexura coli dextra ile flexura coli sinistra arasında uzanır, intraperitonealdir, seyri sırasında midenin büyük kurvaturunun eğimine uyarak aşağı doğru hafif bir eğri yapar. Her iki fleksura bölgesinde sabit, arada kalan kısmı ise oldukça mobildir. Ön - üst kısmı omentum majus'un arka yaprakları ve büyük kurvatur ile kaynaşmıştır, suprakolik ve infrakolik kompartmanları ayırır. Mesocolon transversum iki fleksura arasında yer alır, oldukça uzundur. Sağ kenarı sağ böbrek alt kısmına yapışır duodenumun ikinci kısmının ve pankreasın ön yüzlerinden geçerek sol tarafta sol böbreğin üst kısmına tutunur. Mesocolon transversum'un sol kenarı kalın bir bant yaparak flexura coli sinistra'yı dalağın hemen altından diyaframa asar ve *ligamentum phrenicocolica sinistra* adını alır. Bu ligament bir raf gibi dalağı yerinde tutar. Flexura coli sinistra (splenic flexure), flexura coli dextra'ya göre daha keskin bir açı yapmaktadır, daha yukarıda ve daha derindedir<sup>(1, 3, 4, 5)</sup>.

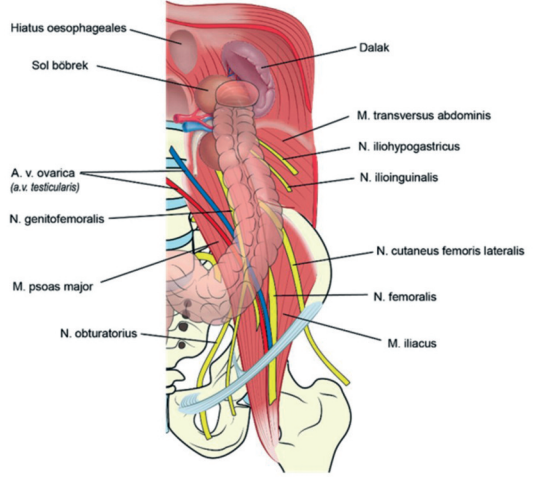
Mesocolon transversum sayesinde oldukça mobil olan transvers kolon bazen çok yukarıya kayarak karaciğer ile diyafram arasına sıkışabilir ve bu hastalarda *Chialiditi sendromu* olarak bilinen gastrointestinal yakınmalara ve radyolojik görüntülemelerde de serbest intraperitoneal gaz ile karışan bir klinik tabloya sebep olabilir<sup>(1)</sup>.

**Önemli komşulukları:** üst yüzü karaciğer, safra kesesi, midenin arka yüzü ve büyük kurvaturu, ve dalak ile; alt yüzü ince bağırsaklarla, ön yüzü omentum majus ile, arka yüzü ise duodenum pankreas, flexura duodenojejunalis, jejunum ve ileum kıvrımları ile komşudur<sup>(1, 3, 4, 5, 6, 7)</sup>.

### c- Colon descendens (inen kolon)

Flexura coli sinistra'dan crista iliaca seviyesine kadar uzanan 25 - 30 cm. uzunluğunda regio hypochondriaca sinistra'da yerleşmiş kalın bağırsak bölümüdür. Crista iliaca seviyesinde mediale doğru kıvrılarak colon sigmoideum adını alır. Colon ascendens gibi sekonder retroperitonealdir. Ön ve her iki yan kenarı peritonla örtülü, arka yüzü peritonsuzdur. Nadiren intraperitoneal de olabilir, bu olgularda kısa bir mesocolon'u vardır ve biraz daha mobildir. Sol parakolik oluktaki peritoneal katlantı beyaz bir çizgi oluşturur (*Toldt'un beyaz çizgisi*). Arka yüzü colon ascendens'de de olduğu gibi gevşek areolar bağ dokusuyla (Toldt fasyası) sol böbreğin fascia renalis'inin ön yüzünden, m. transversus abdominis, m. quadratus lumborum ve m. iliaceus kaslarının ön yüzlerinden ve m. posas major'un dış kenarından ayrılır<sup>(1, 2, 4, 5)</sup>.

**Önemli komşulukları:** Arka yüzü subkostal damar ve sinirler, gonadal damarlar, n. iliohypogastricus, n. ilioinguinalis, n. cutaneus femoris lateralis, n. femoralis ve n. genitofemoralis ile komşudur<sup>(1, 3, 5, 6, 7)</sup>.



Şekil 3: Colon descendens'in arka yüz komşulukları (Gray's Anatomi'den faydalanılarak çizilmiştir)

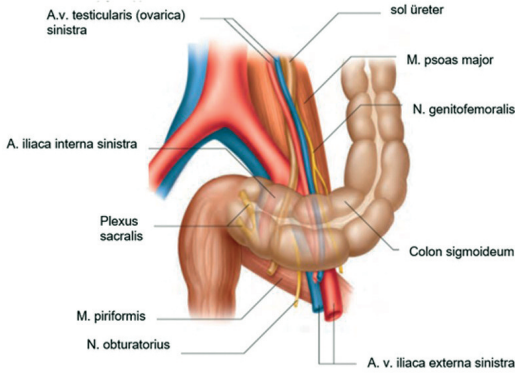
### d- Colon sigmoideum:

Gerçek pelvis girişinde başlar, sakral 3. vertebra seviyesinde rektumun başlangıcına kadar uzanır. Uzunluğu ve yerleşimli çok varyasyon gösterir. Ortalama uzunluğu 25 - 40 cm. arasında değişir, kalın bağırsakların en dar kısmını oluşturur. Tamamı intraperitoneal yerleşimlidir. Mesocolon sigmoideum'un kök kısmı ters "V" şeklinde pelvis duvarına tutunur. V'nin kolları arasında kalan kısım fossa intersigmoidea adını alır ve sol üreter buradan geçer<sup>(1, 3, 4, 8)</sup>.

**Önemli komşulukları:** Dış yanda (posterolateral kısım) n. genitofemoralis, a.v. iliaca externa, gonadal damarlar, ovarium veya ductus deferens, n. obturatorius, ve pelvis yan duvarıyla, arkada ise rektum, sakrum, a. v. iliaca interna, üreter, m. piriformis, ve plexus sacralis ile, ön alt kısmı ise mesane'ye, kadında uterus ve vagina'ya yaslanmıştır. Özellikle mesane, rektum ve kadında uterus'un büyüklüğü sigmoid kolonun da yerleşimini yukarıya doğru değiştirir<sup>(1, 3, 8)</sup>.

Sigmoid kolonun arkasında üreter ve gonadal damarlar retroperitoneal perineal fasyanın alt uzantısı ile mesocolon sigmoideum'dan ayrılan farklı bir fasyal düzlemde yer alırlar. Bu sigmoid kolon rezeksiyonlarında avantaj sağlar. Sigmoid kolonun taenia coli'leri diğer kalın bağırsak bölümlerindekilerden belirgin olarak daha geniştir. Sigmoid kolonun son kısmına yakın bölgede kaynaşarak bağırsağı tamamen saran longitudinal kas katmanını oluştururlar. Sigmoid kolonun son 5 cm.'si ile

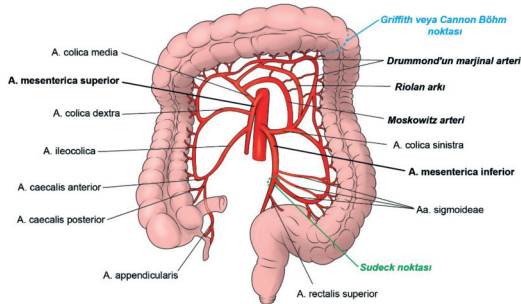
rektumun ilk 5 cm.'si arasında kalan kısım cerrahi terminolojide belirsiz geçiş bölgesi olarak değerlendirildiğinden *rectosigmoid bileşke* olarak adlandırılmaktadır. Makroskopik kadavra çalışmalarına göre ise promontorium'un 6-7 cm. altında kalan bölge taenia libera ve taenia omentalis'lerin birleşme noktası olduğu, ayrıca haustra coli ve mesocolon'un da sonlanma bölgesi olduğundan rectosigmoid bileşke olarak tanımlanmaktadır<sup>(1, 3, 4, 5, 8)</sup>.



Şekil 4: Sigmoid kolonun arka yüz komşulukları, (Gray's AnATOMİ'den faydalanılarak çizilmiştir).

### Kalın bağırsakların dolaşımı:

Mesenteron (orta bağırsak – midgut)'dan gelişen duodenumun ikinci kısmının orta noktasından itibaren tüm ince bağırsaklar, caecum, appendix vermiformis, colon ascendens ve colon transversum'un 2/3 sağ kısmı arteria mesenterica superior dallarından; metenteron (son bağırsak – hindgut) kökenli colon transversum'un 1/3 sol kenarı, inen kolon ve sigmoid kolon ise arteria mesenterica inferior tarafından beslenir<sup>(1, 3, 4, 9, 10)</sup>.



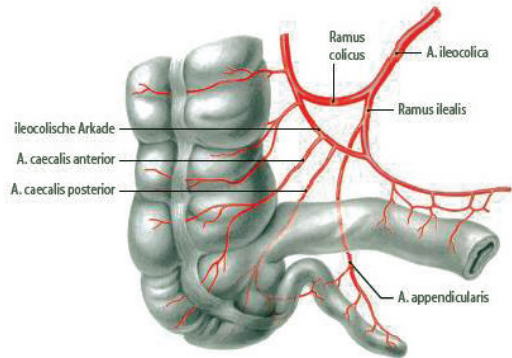
Şekil 5: Kalın bağırsakların arterleri, önemli anastomozlar, Griffith ve sudeck kritik noktaları

### Arteria mesenterica superior'un kalın bağırsakları besleyen dalları:

Arteria mesenterica superior, L1 vertebra seviyesinde abdominal aorta'nın ön yüzünden çıkar, pankreasın pro-

cessus uncinatus'unun ön yüzünde caput - collum ve corpus'unun arasından geçerek öne doğru ilerler, duodenumun 3. parçasının ön yüzünden geçerek mesenterium yapraklarının içerisinde ince barsakları ve sağ kolonu besleyen dallarını verir. Nadiren (<%1) truncus coeliacus'la birleşmiş olabilir ve "**truncus coeliacomesentericus**" olarak adlandırılır. Burada sadece kalın bağırsakları besleyen dalları ele alınmıştır:

- **A. ileocolica:** Arteria mesenterica superior'un en az varyasyon gösteren dalıdır. *A. caecalis anterior* ve *posterior* adlı dalları ile caecum'u, *a. appendicularis* adlı tek dal ile de appendix vermiformis'i besler. *A. appendicularis*, mesoappendix içerisinde appendix vermiformis tabanına kadar gider verdiği rekürren bir dal *a. caecalis posterior* ile anastomoz yapar. Arteria ileocolica'nın *r. ilealis* adlı dalı ise terminal ileumun beslenmesini sağlar ve arteria ilealis'lerin en sonucusu ile anastomoz yapar. Caecum eksizyonlarında terminal ileum beslenmesinin korunması için ramus ilealis'in korunması önemlidir. *A. ileocolica*'nın *ramus colicus* (r. ascendens de denir) adlı dalı ise sağ kolonun başlangıç kısmını besler<sup>(3, 4, 6, 9, 10)</sup>.

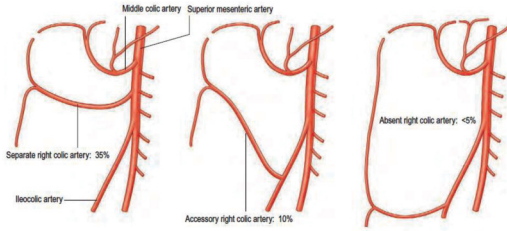


Şekil 6: Caecum ve appendix vermiformis arterleri, Tillman Anatomi Atlası'6).

- **A. colica media:** mesenterica superior'un sağ tarafından çıkar. Sağ tarafa doğru verdiği ramus dexter ile transvers kolonun sağ 1/3'ünü ve flexura coli dextra'yı besler ve bu dal *a. colica dextra*'nın *r. ascendens*'i ile anastomoz yaparak sağ tarafın *a. marginalis coli*'sinin oluşumuna katılır, Sola doğru devamı ise ramus sinister adını alır ve transvers kolonun orta 1/3 kısmını besler. *A. colica media*'nın Olguların %4 - %20'si arasında değişen oranlarda hiç olmadığı, %10 kadar olguda ise aorta abdominalis'den direkt çıkan, *a. hepatica communis* veya *dextra*'dan, *a. lienalis*'den, *a. gastroduodenalis*'den, *a. pancreatica dorsalis*'ten veya *a. mesenterica inferior*'dan köken aldığı yada fazladan bir **aksesuar colica media** olduğu bildirilmiştir<sup>(1, 9, 10, 11, 12)</sup>.



- **A. colica dextra:** Arteria mesenterica superior sisteminin en çok varyasyon görülen dalıdır. %35 olguda direkt olarak mesenterica superior'un dalıdır. Bazı olgularda hiç olmadığını belirten (%2 - %18 arasında değişen oranlarda) çalışmalar yayınlanmıştır<sup>(9, 10, 11, 12)</sup>. Ancak hiç olmaması %5 olgudan daha azdır<sup>(1)</sup>. A. colica media ile ortak bir köütükten çıkabilir veya a. ileocolica'dan da köken alabilir, bu durumda **a. colica dextra accessoria** olarak adlandırılır. Normal anatomik seyirinde sağ tarafın posas major ve quadratus lumborum kaslarını, sağ gonadal damarları ve sağ üreteri çaprazlayarak sağ kolonun medial kenarına kadar gelir ve ramus ascendens ve ramus descendens dallarını vererek colon ascendens'i ve flexura coli dextra'yı besler. Ramus descendens dalı arteria ileocolica'nın r. colicus'u ile anastomoz yapar; r. ascendens dalı ise flexura coli dextra'ya kadar çıkararak a. colica media'nın flexura coli dextra'yı besleyen dalı ile anastomoz yapar ve sağ tarafın a. marginalis coli'sini oluşturur<sup>(1, 3, 4, 9, 10)</sup>.



Şekil 7: A. colica dextra varyasyonları, Gray's Anatomy<sup>(1)</sup>.

- **A. flexurae dextrae:** mesenterica superior'dan direkt çıkan veya colica media kökenli de olabilen ince bir daldır. Varsa a. colica dextra'nın r. ascendens'i ile anastomoz yaparak sağ tarafın. marginal arterinin oluşumuna katılır<sup>(1, 9)</sup>.

#### Arteria mesenterica inferior'un kalın bağırsakları besleyen dalları:

- **A. colica sinistra:** A. mesenterica inferior'dan çıkar ve r. ascendens ve r. descendens olarak iki dala ayrılır. *R. ascendens*, yukarı doğru çıkarak flexura coli sinistra'yı ve colon transversum'un sol 1/3 parçasını besleyen arterdir. A. colica media'nın sol dalının terminal kısmı ile mesocolon transversum'un içerisinde anastomoz yaparak sol tarafın a. marginalis coli'sini yaparlar (**Drummond arteri\***). Ancak flexura coli sinistra'nın hemen altında orta bağırsak - son bağırsak bileşkesi (colon transversum'un 2/3 sağ yarımı ile 1/3 sol kısmının bileşke noktası) terminal arterlerden kanlandığından ve Drummond arteri her zaman bulunmadığından bu gölge kalın bağırsakların iskemik patolojilerinin en sık görüldüğü bölümdür ve **Cannon Böhm noktası** veya **Griffith kritik noktası** (şekil 5) olarak adlandırılmıştır<sup>(3, 4, 9, 10)</sup>.

\* *A. mesenterica superior'dan çıkan a. colica media'nın sol dalı ile, a. mesenterica inferior'un colica sinistra'sının ramus ascendens'i arasında iki ayrı anastomoz vardır, daha sık görüleni flexura coli sinistra'nın hemen altında terminal dalların birleşmesiyle oluşan zayıf anastomozdur ve Drummond arteri (a. marginalis coli) olarak bilinir; daha nadir görülen ve inferomedialde yer alan ise Riolan anastomozudur (şekil 5). Riolan anastomozu colica media'nın kendisi veya sol dalı ile colica sinistra'nın r. ascendens'i arasında olabileceği gibi nadiren direkt colica media ile colica sinistra arasında hatta colica media ile inferior mesenter arterin kendisi arasında da olabilir.*

Klasik anatomi kaynaklarında a. colica media ile a. colica sinistra arasındaki Drummond arteri dışında kalan tüm anastomozlar Riolan kavsi olarak adlandırılmakta ve Moskowitz'in meandering mesenteric arteri, Treves kavsi, Haller'in büyük anastomozu veya Gonzales arteri gibi isimlerin de aslında Riolan kavsinin eponim isimleri olarak kabul edilmektedir. Özellikle meandering mesenteric arter'in, superior veya inferior mesenteric arter tıkanıklığı olan hastalarda Riolan arkusunun belirginleşmesi, uzaması ve kıvrımlı bir görünüm alması sonucu oluştuğu kabul edilmektedir<sup>(1, 3, 4, 5, 9)</sup>.

Ancak Riolan kavsinin a. colica sinistra'nın r. ascendens'i ile colica media'nın sol dalının terminal dalları arasındaki küçük ve zayıf anastomoz olduğu ve %7 - 10 olguda görüldüğü, colica media ile colica sinistra arasındaki daha erken oluşan ve daha büyük anastomozların Moskowitz'in meandering mesenteric arter'i (şekil 5) olduğu görüşü cerrahi terminolojide her geçen gün daha fazla kabul görmekte ve **Riolan arkusu teriminin yerini meandering mesenteric arter'e bırakması gerektiği önerilmektedir**<sup>(10, 11, 12)</sup>.

- **Aa. sigmoideae:** Mesenterica inferior'dan ayrılan 2 - 5 adet arter, sol tarafta mesocolon sigmoideum'un içerisinde aşağı doğru oblik olarak inerek psoas major kasının, sol üreter ve gonadal damarların ön yüzünden geçerek arteryel arklar oluştururlar ve üst sigmoid yarımında colica sinistra'nın r. descendens dalı ile alt sigmoid yarımında da a. rectalis superior dalları ile anastomozlar yaparlar.

- **A. rectalis superior:** Mesenterica inferior'un terminal dalıdır, rektumun proksimal 1/3 kısmını besler ve a. iliaca interna'nın dalı olan a. rectalis media ile anastomoz yapar.

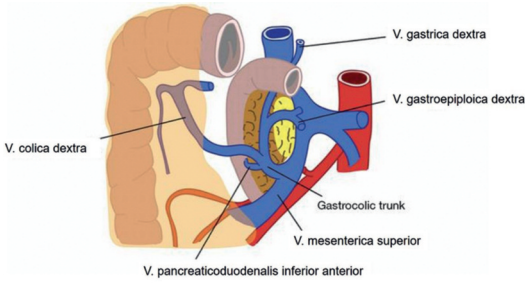
Arteria mesenterica inferior'un en son verdiği a. sigmoidei ile devamında a. rectalis superior adını aldığı bifurkasyon noktası **Sudeck kritik noktası** (şekil 5) olarak adlandırılır. Burada inferior mesenteric arter tıkanırsa, sigmoid kolonda iskemik görülebilir<sup>(1, 3, 9, 10)</sup>.

### Kalın bağırsakların venleri ve lenfatikleri:

Temel olarak arterlerine eşlik ederler, vena mesenterica inferior, vena lienalis'e dökülürken, vena mesenterica superior pankreas başının arkasında vena lienalis (splenica) ile birleşerek vena porta hepatis'i oluşturur. Bazen v. mesenterica inferior'da tam bu bileşmeye açılmaktadır<sup>(1, 9, 10)</sup>.

Venöz sistemde de arterlerde olduğu gibi vena colica dextra çok varyasyon göstermektedir, hiç olmayabilir. Eğer varsa direkt vena mesenterica superior'a dökülür, ancak bazı olgularda vena gastroepiploica dextra ile vena pancreaticoduodenalis inferior ile veya vena pancreaticoduodenalis anterior superior ile birleşerek **"gastrocolic trunk"** veya **"Henle'nin gastrokolik kökü"** adını alan bir kök oluşturur ve bu ven vena mesenterica superior'a dökülür<sup>(1, 9, 10, 11)</sup>.

Peltrini ve ark. tarafından 2019 tarihli kadavra çalışmalarında Gastrocolic trunk varlığı %74 olarak bulunmuş, dolayısıyla cerrahi öncesi bu durumun göz önünde bulundurulması ve mümkünse preoperatif vasküler yapıların radyolojik olarak görüntülemelerinin yapılması kanser vakalarındaki operasyon başarısı için önerilmiştir<sup>(11)</sup>.

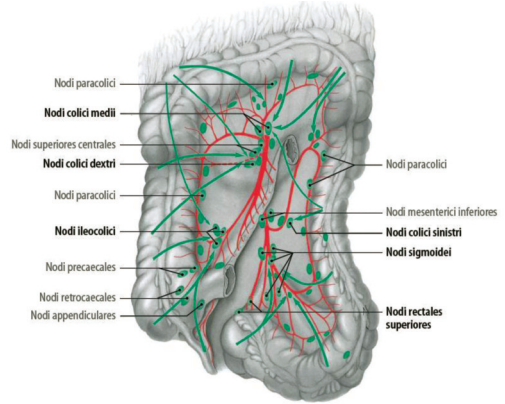


Şekil 8: Gastrocolic trunk veya Henle'nin gastrokolik kökü

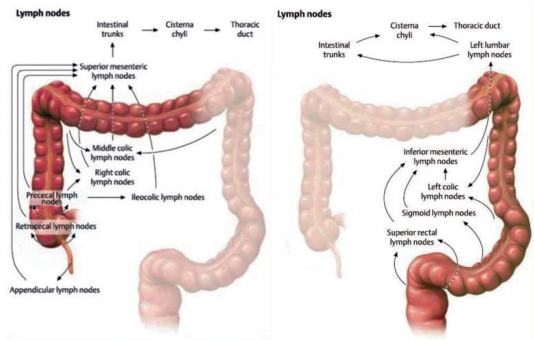
Kalın bağırsakların lenfatik drenajları da venlerini takip ederek cisterna chyli'ye olur. Marginal arterler ve terminal arteriel arklara eşlik eden en periferdeki lenf nodlarına "parakolik lenf nodları", daha büyük primer kolon arterlerine eşlik eden lenf nodlarına ise "mesokolik lenf nodları" denir ve eşlik ettikleri arterlerin adıyla anılırlar.

### Kalın bağırsakların innervasyonları:

Colon transversum'un 2/3 sağ yarımına kadar kalın bağırsakların innervasyonları ganglion mesentericum superius'tan gelen sempatikler (T10 - T11 kökenli n. splanchnicus minor) ve nervus vagus'tan gelen parasempatiklerin oluşturduğu plexus mesentericus superior tarafından gerçekleştirilir.

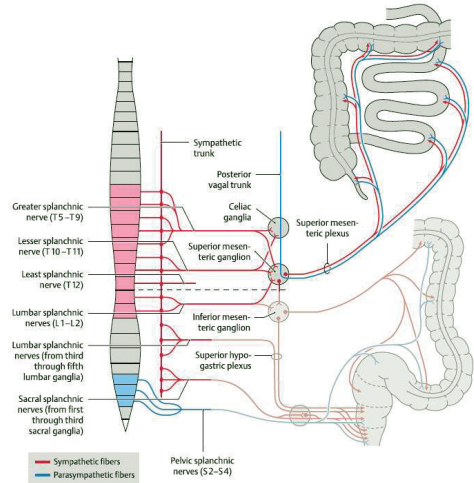


Şekil 9: Kalın bağırsakların arterleri ve lenfatikleri, Tillmann Anatomi Atlası<sup>(6)</sup>.

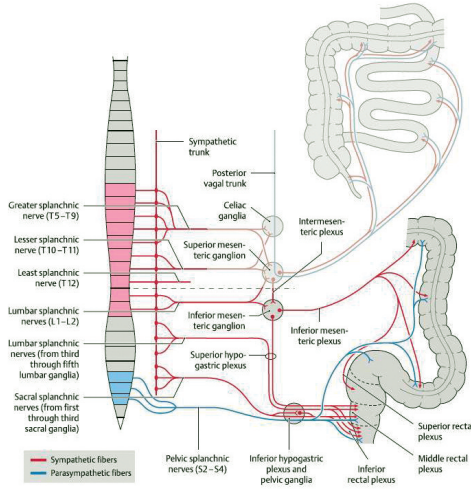


Şekil 10: Abdominal ve pelvik organların lenfatik drenajları, Thieme Anatomi Atlası<sup>(7)</sup>.

Colon transversum'un 1/3 sol kenarı, colon descendens ve colon sigmoideum ise ganglion mesentericum inferius'tan gelen sempatiklerle (L1 - L3 kökenli nn. splanchnici lumbales) ve S2 - S4 spinal segmentlerinden gelen nervi erigentes'in oluşturduğu plexus mesentericus inferior tarafından innerve edilir<sup>(1, 3, 4)</sup>.



Şekil 11: Plexus mesentericus superior, Thieme Anatomi Atlası<sup>(7)</sup>.



Şekil 12: Plexus mesentericus inferior, Thieme Anatomisi<sup>(7)</sup>.

## KAYNAKLAR

- (1) Standing S, section 8, Large intestine, Gray's Anatomy the anatomical basis of clinical practice, 41. Ed, London, Elsevier, 2016, ss: 1136-1160.
- (2) Moore Keith L. Anne M. R. Agur, Karın, çeviri editörü Alaattin Elhan, Temel Klinik Anatomi, 2. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2006, ss: 161-165.
- (3) Jorge J.M.N., Habr-Gama A. Anatomy and Embryology of the Colon, Rectum, and Anus. In: Wolff B.G. et al. (eds) The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Springer, New York, 2007, NY pp 13-22.
- (4) Anson & McVay, The abdomen, In: sixth ed. Surgical Anatomy, Igaku – Shoin / Saunders International Edition, Tokyo, 1985, pp: 693-725.
- (5) Skandalakis J: E, Kolon ve Anorektum, Çeviri editörü: Ünal değerli ve ark, Cerrahi Anatomi ve Teknik El kitabı, 2. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, ss: 457-480.
- (6) Tillmann B. N., Atlas der Anatomie des Menschen, Heidelberg, Springer Medizin Verlag, 2005, pp: 143-150.
- (7) Schuenke M, Schulte E, Neck and Internal Organs, Thieme Atlas of Anatomy, Stuttgart - New York, 2010. pp: 192-371.
- (8) Ertem M. et al, Measurement of the sigmoid colon and its relationship with volvulus, Bull Assoc Anat (Nancy). 1995 Sep; 79 (246): 5-6.
- (9) Sakorafas G. H. Zouros E, Peros G. Applied vascular anatomy of the colon and rectum: Clinical implications for the surgical oncologist, Surgical Oncology, December 2006, Volume 15, Issue 4, Pages 243-255.
- (10) Alsabilah J1, Kim WR1, Kim NK1. Vascular Structures of the Right Colon: Incidence and Variations with Their Clinical Implications, Scand J Surg. 2017 Jun; 106 (2): 107-115.
- (11) Peltrini et al, Gastrocolic trunk of Henle and its variants: review of the literature and clinical relevance in colectomy for right-sided colon cancer, Surgical and Radiologic Anatomy, August 2019, Volume 41, Issue 8, pp 879-887.
- (12) Gourley EJ1, Gering SA. The meandering mesenteric artery: a historic review and surgical implications. Dis Colon Rectum. 2005 May; 48 (5): 996-1000.



# KOLON KARSİNOMU PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Dr. Bahar Ceyran<sup>(1)</sup>, Dr. Gülen Bülbül Doğusoy<sup>(2)</sup>

(1) Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

(2) Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı

## Özet

*Lokalizasyona göre; kolon karsinomları (KK) 2 gruba ayrılır: Sağ kolon (çekum, çıkan kolon, transvers kolon) ve sol kolon (splenik fleksuradan sigmoide kadar) yerleşimli karsinomlar. KK için başlıca öncü lezyonlar; adenomlar, serrated lezyonlar ve iltihabi barsak hastalığı ilişkili displazidir. Tümör endofitik (derine doğru çökük) veya ekzofitik (dışa doğru büyüyen) şekilde olabilir. KK'ların çoğu (%90) adenokarsinomlardır. Klasik adenokarsinomlar dışında, spesifik klinik ve moleküler özelliklere sahip birçok alt tipleri vardır: müsinöz, taşlı yüzük hücreli, meduller, serrated, mikropapiller, vd. En önemli histopatolojik özellikler; lenfatik invazyon, tümör içi ve duvar dışı vasküler invazyon, perinöral invazyon, tümör tomurcuklanması (budding), büyüme paterni, immun cevap, rezeksiyon sınırları ve tedavi cevabıdır. Başlıca prediktif belirteçler ise RAS ve BRAF genleri ve mikrosatellit instabilitedir.*

## Abstract

*According to localization; colon carcinomas (CC) are divided into 2 groups: right colon (cecum, ascending, transverse colon) and left colon (splenic flexure to sigmoid) carcinomas. Main precancerous lesions are; adenomas, serrated lesions and inflammatory bowel disease associated dysplasia. The tumor may be endophytic (excavated) or exophytic (protruding). The majority of CC (90%) are adenocarcinomas. Beside classical adenocarcinomas, there are many subtypes with specific clinical and molecular characteristics: mucinous, signet-ring cell, medullary, serrated, micropapillary, etc. Major histopathological features are; lymphatic invasion, intratumoral and extramural vascular invasion, perineural invasion, tumor budding, growth pattern, immune response, resection margins and therapy response. The main predictors are RAS and BRAF genes and microsatellite instability.*

## Genel Bilgiler

Kolon karsinomu (KK), tüm dünya genelinde, kadınlarda ikinci, erkeklerde üçüncü en sık kanser türüdür<sup>(1)</sup>. Türkiye'de KK insidansı, tüm kanserler arasında erkeklerde ve kadınlarda üçüncü sıradadır<sup>(2)</sup>. Gelişmiş ülkelerde görülme oranı en yüksektir<sup>(3-5)</sup>.

**Klinik:** Yıllarca asemptomatik kalabilir. Ancak, hiç semptom yokken tanı konma oranı giderek artmaktadır. Erken tanı için, 40 yaş üstü bireylerde, rutin tarama testleri yapılmalıdır. İleri olgularda tıkanıklık, periton yayılımı veya barsak perforasyonu ile jeneralize peritonit gelişebilir<sup>(6,7)</sup>.

lımı veya barsak perforasyonu ile jeneralize peritonit gelişebilir<sup>(6,7)</sup>.

**Tanı:** Görüntüleme yöntemleri tanı ve evrelemede yardımcıdır. Ancak kesin tanı ve evreleme endoskopik biyopsi ve postoperatif rezeksiyon materyalinin patolojik incelemesi ile yapılabilir. Endoskopik inceleme, KK ve öncü lezyonların görülmesini, ileri endoskopik tanı ve değerlendirme yöntemlerini, erken lezyonlarda snare polipektomi, endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) ve endoskopik submukozal disseksiyon (ESD) ile çıkarılarak tedavi edilmesini sağlar<sup>(8-9)</sup>.



**Lokalizasyon:** Lokalizasyona göre; KK lar 2 gruba ayrılır: Sağ kolon (çekum, çıkan kolon, transvers kolon) ve sol kolon yerleşimli (splenik fleksuradan sigmoide kadar) karsinomlar. Çoğunu sol kolon yerleşimli tümörler oluşturur. Ancak endoskopik taramaların artmasına bağlı olarak sol kolon tümörlerinde nispi bir azalma vardır<sup>(10)</sup>. Tanı, tedavi, moleküler özellikler ve cerrahi komplikasyonları lokalizasyona göre değişir.

### Etiyoloji ve Risk Faktörleri:

Diyet, çevresel ve genetik gibi multifaktöriyel etkenler KK'da rol oynar<sup>(7, 11-14)</sup>. % 50-60'ı sporadik, % 5'i kalıtsaldır. Aile öyküsü, polip veya KK öyküsü olanlarda gelişme oranı %30-40'tır<sup>(7)</sup>. KK ile ilişkili çok sayıda kalıtsal kanser sendromları vardır. Bunlardan başlıcaları Lynch Sendromu (Hereditör Nonpolipozis Kolorektal Kanser Sendromu- Mismatch Repair gen mutasyonlu), Ailesel adenomatöz polipozis (FAP-APC mutasyonlu), MUTYH ilişkili polipozis, NTHL1 ilişkili polipozis, Serrated polipozis, Juvenil polipozis, Peutz-Jeghers, Cowden, Gardner, Turcot sendromları ve diğer genetik tümör sendromları (Li- Fraumeni gibi)<sup>(1,7)</sup>. Risk, mutasyon tipine bağlıdır. FAP' lılarda risk yaşam süresi ile %100 ilişkilidir<sup>(1)</sup>. Crohn ve ülseratif kolit gibi inflamatuvar barsak hastalıklarında izlenen displazi KK gelişimine neden olur ve kolektomi endikasyonu kabul edilir.

### Öncü Lezyonlar:

**Adenomlar:** Senkron veya metakron olarak karsinom ile ilişkilidir. İleri adenom olarak adlandırılan; büyük, daha yaygın villöz yapıda ve yüksek derecede displazili olanlar ile flat, deprese adenomlar; daha yüksek malignite riski taşırlar<sup>(1)</sup>.

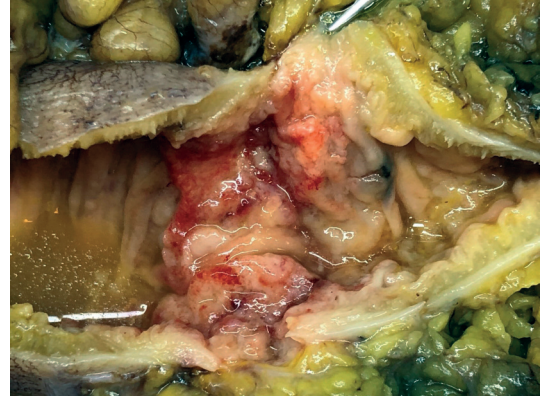
**Serrated lezyonlar:** Özellikle displazili olmak üzere sesil serrated lezyon (önceleri adenom/polip denilen) ve traditional serrated adenomlar ile Juvenil polipozis sendromlu hastalardaki juvenil polipler de KK için artmış risk taşırlar<sup>(15)</sup>.

İltihabi barsak hastalığı ilişkili displazi: Okült displazi olanlarda karsinoma ilerleme riski daha yüksek (5 yılda, düşük derecelide %54, yüksek derecelide %40-90), polipoid olanlarda çok düşüktür<sup>(1)</sup>.

### Makroskopik Özellikler:

Tümör endofitik (derine doğru çökük) veya eksofitik (dışa doğru büyüyen) şekilde olabilir. Olağan tümör tipi (Resim 1): Ortası ülserle, kenarları kabarık, ülserovejetan kitle şeklinde olup, duvarı çepçevre sararak genişlemeye eğilimlidir<sup>(1)</sup>. İnsitu ve erken evre tümörler, polipoid veya düz olabilir. Düz lezyon santralinde çökük alan bu-

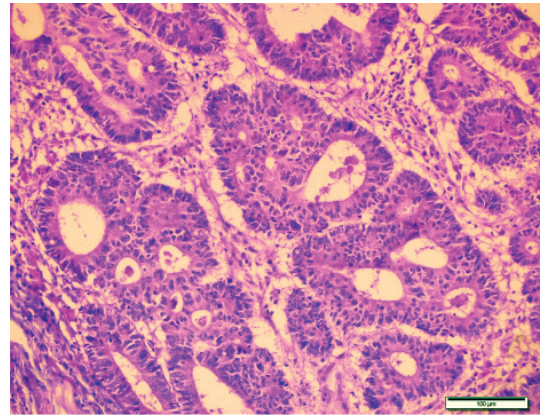
lunabilir<sup>(7)</sup>. Daha ileri evre kanserler, ülseratif/infiltratif, anüler ve daha nadiren diffüz infiltratif/linitis plastica paterninde olabilirler<sup>(7)</sup>. Splenik fleksura proksimalinde genellikle eksofitik iken, distalindekiler endofitik, anüler görünümdedirler. Müsin içerenler parlak jelatinöz görümlü olur<sup>(7)</sup>.



Resim 1: Kolon anterior rezeksiyon materyalinin kesit yüzeyinde görülen adenokarsinomun makroskopik görünümü. Tümör, ortası ülserle, kenarları kabarık, ülserovejetan kitle şeklinde olup, duvarı çepçevre sararak genişlemeye eğilimlidir.

### Mikroskopik Özellikler:

KK'ların çoğunluğu (%90) adenokarsinomlardır (Resim 2)<sup>(1,7)</sup>. Klasik adenokarsinomlar dışında, spesifik klinik ve moleküler özelliklere sahip aşağıdaki gibi birçok alt tipleri vardır<sup>(1)</sup>.



Resim 2: Klasik tipte, yüksek dereceli kolon adenokarsinomu, mikroskopik görünümü. Tümör, birçoğu kribriform paternde bez yapıları oluşturuyor. H&E, x200.

KK'larda, invaziv karsinom diyebilmek için; tümörün, submukozaya invazyon göstermiş olması gereklidir (pT1)<sup>(1,7)</sup>. Sadece mukoza (lamina propria) ve mükölaris mukoza liflerini invaze etmiş tümör; intramukozal karsinom (eskinin in situ karsinomu) olarak adlandırılır (pTis). Bu bölgedeki lenfatik drenajın farklı olması ne-

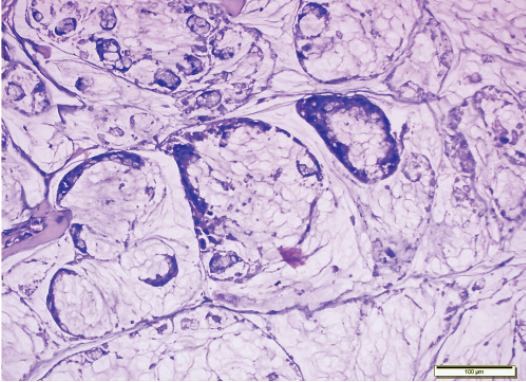
deniyle, KK' lar ancak submukozaya invaze olduklarında metastaz potansiyeli kazanırlar. pTis evresinde nodal veya uzak metastaz riski yoktur<sup>(7)</sup>.

KK' larında ilk tanı, genellikle endoskopik biyopsi veya polipektomi ile konur. Bu materyallerde, kesin invazyon tanısı verebilmek için, materyal submukoza veya daha derin kas tabakalarını içermelidir. Bu nedenle, yüzeysel alınmış biyopsi materyallerinde kesin tanı vermek zordur. Büyük lezyon ise farklı alanlardan, çoklu ve derin örnekler alınması gereklidir<sup>(7)</sup>.

**Histolojik Grade:** Önceleri glanduler yapıların oranına göre 3 derece verilirdi. Günümüzde genellikle düşük ve yüksek derece olarak ikili derecelendirme tercih edilir: Düşük derece (Grade 1, 2/ iyi-orta derecede diferansiye) ve Yüksek derece (Grade 3/ az diferansiye)<sup>(1)</sup>.

#### Histolojik alt tipler:

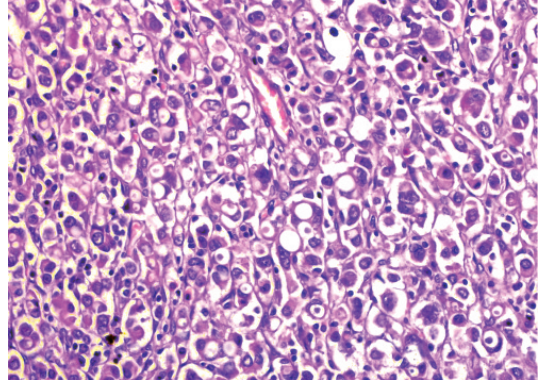
**Müsinöz Adenokarsinom (Resim 3):** En sık alt tiptir (%5-20). Lezyonun %50'den fazlası, ekstrasellüler müsin gölcükleri ve içinde malign hücre grupları veya tek tek hücreler içeriyorsa müsinöz adenokarsinom olarak tanımlanır<sup>(1)</sup>. Klasik tipten prognostik farkı yoktur. Fakat metastatik olgularda sistemik tedaviye yanıt zayıftır. Mikrosatellit instabilite-yüksek (MSI-H) oranı fazladır. İmmünohistokimyasal MUC 2 ekspresyonu gösterirler. Adenomlar ile daha sık birliktedir ve daha ileri evrede tanı alır<sup>(7,16)</sup>.



Resim 3: Kolon, Müsinöz Adenokarsinomu, mikroskopik görünümü. H&E, x200.

**Taşlı Yüzük Hücreli Karsinom (Resim 4):** Nadirdir (%1). Tümörün %50 den fazlası taşlı yüzük hücrelerinden oluşmalıdır. Taşlı yüzük hücreleri, sitoplazmayı doldurup, nükleusu bir kenara iten ve nükleus şeklini bozan, intrasitoplazmik bol müsin içerir<sup>(1,7,17)</sup>. Sağ kolonda ve gençlerde daha sıktır, ileri evrededir<sup>(1,7)</sup>. Fakat prognozun, evre ile ilişkisi zayıftır. Metastazlar, hızla ve multipl gelişir. Lenf nodları, peritoneal yüzeyler ve overe sık metastaz yapar (Krukenberg tümörü). Prognoz çok

kötüdür. Kolonda çok nadir olduğu için öncelikle mide ve memeden metastaz olasılığı ekarte edilmelidir. Taşlı yüzük komponenti %50 den az da olsa prognozu kötüleştirir. Bu yüzden raporda oranı belirtilmelidir<sup>(1,7)</sup>. MUC2, MUC5AC ve CDX2 ekspresyonu olabilir. Sito-keratin (CK)7 negatif, CK20 pozitifdir. MSI-H olasılığı fazla ve Lynch sendromu ile kuvvetle ilişkilidir. MSI/PDL1 ilaç alabilme olasılığı yüksektir<sup>(1,7)</sup>.



Resim 4: Kolonda, taşlı yüzük hücreli karsinomun mikroskopik görünümü. Tümörün %50'den fazlasını oluşturan taşlı yüzük hücreleri, sitoplazmayı doldurup, nükleusu bir kenara iten ve ona taşlı yüzük görünümü veren, intrasitoplazmik bol müsin içerir. H&E, x400.

**Meduller Karsinom:** %4 oranında görülür<sup>(1)</sup>. Genellikle kadınlarda, sağ kolon ve çekumda görülür<sup>(7)</sup>. Veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, bol eozinofilik sitoplazmalı hücreler ve tümörü infiltre eden bol lenfositler ile karakteristiktir. Hücreler tabakalar veya geniş trabeküller oluştururlar, mitoz yüksektir, ekspansif büyüme paterni tipiktir<sup>(1,7)</sup>. HNPCC sendromunda sık görülürler. Çoğu yüksek MSI ve BRAF mutasyonu ile birliktedir. Prognoz nispeten daha iyidir<sup>(7,18)</sup>. İmmünohistokimyasal olarak CDX2 ve CK20 kaybı görülür. MUC1, MUC2 ve TF3 pozitifdir.

**Serrated Adenokarsinom:** %10-15 oranında, özellikle proksimal kolonda görülür. Morfolojik olarak, serrated adenom/poliplere benzer. Testere dişi şeklinde glanduler serrasyon gösteren müsinöz alanlar ile birliktedir. Çekirdek/sitoplazma oranı düşük, geniş eozinofilik sitoplazmalı, polaritesi korunmuş hücrelerden oluşur ve nekroz içermez<sup>(7,19)</sup>. MSI düşük veya yüksek, BRAF mutasyonu ve CPG adacık hipermetilasyonu görülebilir<sup>(7)</sup>.

**Mikropapiller Adenokarsinom:** %5-20 oranında görülür. Damar benzeri küçük boşluklar içinde, yer alan küçük papiller yapılar karakteristiktir. Bu yapılar tümörün %5 ve daha fazlasını oluşturmalıdır<sup>(20)</sup>. Lenfatik, duvar dışı vasküler ve perinöral invazyon sıktır. Lenf nod

metastazı da sık olup prognozu kötüdür<sup>(1,7)</sup>. MUC1 ekspresyonu karakteristiktir<sup>(7)</sup>.

**Adenom Benzeri Adenokarsinom:** %3-9 oranında görülür<sup>(21)</sup>. Daha önceden “invaziv papiller adenokarsinom” veya “villöz adenokarsinom”<sup>(22)</sup> olarak adlandırılmıştır. İnvaziv alanların %50 ve daha fazlası, düşük dereceli displazili adenom benzeri villöz yapılardan oluşur. Minimal desmoplastik reaksiyon gösterir ve itici büyüme paternine sahiptir. Biyopsilerde, invaziv alanların tanısı konusunda güçlük yaratır. Yüksek KRAS mutasyon oranı gösterir ve iyi prognozudur<sup>(1,21)</sup>.

**ADENOSKUAMÖZ KARSİNOM, SARKOMATOİD KOMPONENT İÇEREN KARSİNOM, İNDİFERANSİYE KARSİNOM** (Sıklıkla yüksek MSI gösterir, meduller karsinomdan, itici sınırları, sinsityal büyüme paterni ve belirgin lenfoplazmositer infiltrasyon olmaması ile ayrılır), **NÖROENDOKRİN KARSİNOM** çok nadirdir<sup>(1, 7, 23-26)</sup>.

DSÖ sınıflamasında yer almayan diğer nadir tipler<sup>(7)</sup>: lenfoepitelyoma benzeri (EBV ilişkili), berrak hücreli, hepatoid adenokarsinom, bazaloid kloakojenik, camslı (glassy) hücreli karsinom (servikteki karşılığı gibi) dur.

### Önemli Histolojik Özellikler<sup>(1)</sup>:

**1- Lenfatik invazyon:** Endotel ile çevrili, lenfatik kanalları içinde tümör hücrelerinin varlığı lenf nod metastazı için risk oluşturur.

**2- Tümör içi ve duvardışı vasküler invazyon:** Kötü gidişi gösterir. Duvar dışının negatif prognostik değeri daha fazladır. Göstermek için elastin boyası veya immunhistokimya gerekebilir.

**3- Perinöral invazyon:** Sinir çevresi boyunca büyümeyebilir. Lokal nüks, uzak metastaz ve azalmış sağkalım ile ilişkilidir. Sinirin en azından 1/3'ünün çevresini sarması gereklidir.

**4- Tümör tomurcuklanması (budding), az diferansiye kümeler ve büyüme paterni:**

- **Tomurcuklanma:** Tümörün invaziv sınırında, tek tek hücreler veya en çok 4 hücreden oluşan gruplar şeklinde izlenir. 3'lü derecelendirme kullanılır. Yüksek dereceli tomurcuklanma; kötü gidişi gösterir. Tomurcuklanma; epitelyal-mezanşimal transizyon göstergesidir<sup>(27, 28)</sup>.

- **Az diferansiye gruplar:** Gland oluşumu göstermeyen 5 veya daha fazla hücrelik az diferansiye tümör hücre grupları; kötü prognostik göstergedir.

- **Büyüme paterni:** İnfiltratif veya itici olabilir. İnfiltratif sınırlar daha kötü prognoz bulgusudur.

**5- İmmun cevap:** İntratümöral lenfositler ve peritümöral lenfositler (Crohn benzeri): İyi gidişi gösterir ve MSI-H ile ilişkilidir.

### 6- Rezeksiyon sınırları ve rezeksiyon yeterliliği:

**Rezeksiyon sınırları:** Proksimal, distal sınırlar, mezokolik sınır (çekumda): 1 mm veya daha az ise pozitif sayılır. Lokal rekürrensi ve genel sağkalımı etkiler.

**Rezeksiyon yeterliliği:** Makroskopik olarak, mezokolik planın komplet olması, kolon tümörlerinde optimal cerrahi için gereklidir. Suboptimal rezeksiyon planları kötü gidiş ile ilişkilidir.

**7- Tedavi cevabı:** Neoadjuvan RT ve/veya KT sonrası tedavi etkisi mutlaka değerlendirilmelidir. Çok çeşitli tümör regresyon derecelendirme sistemleri vardır. Mandard bunlardan ilki olup, Amerika Patoloji Koleji (CAP) tarafından önerilen sistem de yaygın kullanılmaktadır<sup>(1, 7, 29)</sup> (Tablo 1)

Tüm dünyada kabul görmüş bir sistem olmadığından, regresyon tanımlanırken mutlaka tarif veya açıklama yapılmalıdır<sup>(29)</sup>. Tedavi etkisi bulguları (inflamatuar değişiklikler, ülserasyon, fibrozis, oklüziv vaskülopati vs) ve asellüler müsün gölcükleri raporda belirtilmelidir. Makroskopik tümör görülmeyebilir, yerinde sadece ülser, fibrotik alan olabilir. Tamamı örneklenir.

Mikroskopik olarak, malign hücrelerde azalma yanı sıra, fibrozisde artma karakteristiktir. Asellüler müsün gölcükleri tam yanıtı gösterir. Tedavi sonrası, lenf nod sayısı azalması sıktır. Gerekirse mezorektal yağ dokusu tümüyle örneklenir. Tümör regresyon derecesi sadece primer tümörden yapılırdır<sup>(7)</sup>.

### Prognoz:

Kolon karsinomuna, lenfatik, hematojen, direk invazyon, peritoneal implantasyon ile yayılır. En sık bölgesel lenf nodları ve karaciğere gider. Periton, akciğer, over diğer sık metastaz yerleridir. Hematojen yayılım, portal venöz drenaj nedeniyle, en sık karaciğere olur. Az diferansiye ve infiltratif tümörlerde metastaz daha sıktır<sup>(7)</sup>.

### Evreleme<sup>(1)</sup>:

2017'de yenilenen TNM sınıflaması (CAP, AJCC evreleme 8. baskı) kullanılır. (Tablo 2)

Evrelemede, popülasyon taramalarının rutine girmeyle birlikte, özellikle T1 (erken evre tümör) alt sınıflamaları daha fazla önem kazanmıştır. Bunların lokal rezeksiyondan sonra lenf nod metastazı yapma riski çeşitli faktörlere bağlıdır. Özellikle sesil poliplerde: sm 1-3 (submukozal alt grup), saplı poliplerde ise Haggitt klasifikasyonu ile belirlenen invazyon derinliği önemlidir<sup>(30)</sup>.



31). Submukozal invazyon derinliği, raporda mm olarak verilebilir.

Tümör depozitleri, sadece nodal metastaz yokluğunda değerlendirilir ve N1c olarak sınıflandırılır. Prognostik değeri olmasına rağmen, nodal durumdan bağımsızdır. Sadece 2 mm'den küçük mikrometastaz Nmi şeklinde belirtilir. Tek hücreler veya küçük hücre grupları şeklinde izlenen ve 0,2 mm'yi aşmayan izole hücre grupları lenf nod metastazı olarak değerlendirilmez<sup>(32)</sup>.

### Kesinleşmiş Prediktif Belirteçler<sup>(1)</sup>:

**1- RAS genleri:** 3 genden 2'si terapötik öneme sahiptir: KRAS, NRAS; Codon 12, 13, 56, 61, 117, 146. Çünkü bunlar Anti EGFR tedaviye direnç oluştururlar (Cetuximab, Panitumumab gibi). KK'ların % 50'si RAS mutasyonu gösterir. Bunlar anti EGFR tedavi almamalıdır. Ancak RAS-yabanıl tip vakalarında sadece %40-60'ı bu tedaviye cevap verir. Bu da tedavide daha kompleks biyolojik faktörlerin rolünü gösterir.

**2- BRAF:** BRAF V600E nokta mutasyonu; kötü prognostik belirteçtir. BRAF mutasyonu, Lynch Sendromu dışlanması için de kullanılır. RAS ve BRAF mutasyonları, özellikle tedavi için kullanılır. BRAF V600E mutasyonlular, KK' da anti EGFR tedaviden fayda görmeler.

**3- MSI:** Bozulmuş mismatch tamir mekanizmasına bağlı olarak mutasyon gelişimine yatkınlık oluşturur. MSI, Lynch Sendromunun tanısal testlerinden biridir. Tedavi kararı verilmesinde ise MSI varlığının 2 ana rolü vardır: 1-BRAF wild tip olgularda, MSI iyi prognozu gösterir. BRAF'a bakılmaksızın, MSI olgularda, Flurourasil temelli tedavilerin faydası azalır. MSS olan KK'lar BRAF mutasyonu varsa, kötü prognoz gösterir. 2- MSI; kanser immunoterapisinde önemlidir. MSI kanserli olup (KK veya diğer) konvansiyonel tedavilere cevapsız hastalarda; PDL1 inhibitörlerine anlamlı derecede yanıt alındığı bildirilmektedir<sup>(1)</sup>.

### Kısmen Belirlenmiş veya Geliştirilmekte Olan Belirteçler:

Son yıllarda Kanser Genom Atlası (TCGA) tarafından, DNA'ya dayalı KK'ın moleküler patolojik sınıflandırılması kullanılmaya başlanmıştır. Bu sınıflamada tümörler, hipermutasyonlu ve olmayan diye ikiye ayrılır. Hipermutasyonlu kanserler, tüm kolorektal kanserlerin %15'i kadar olup, çoğu defektif DNA mismatch tamirine bağlı MSİ gösterir. Hipermutasyonlu olmayan kanserler ise %85 olup, MSS ve WNT yolağındaki düzensizliklere bağlı APC (%80), p53 (%60), KRAS (%45) gen mutasyonları gösterir. Kolorektal Kanser Altıtip Konsorsiyumu

ise KK'ları RNA'ya dayalı olarak: MSI-immun (%14), kanonikal (%37), metabolik (%13) ve mezenkimal (%23) olarak dörde ayırır<sup>(1)</sup>.

**Tablo 1. CAP, AJCC ve Mandard'a Göre Tümör Regresyon Derecelendirilmesi<sup>(1,7)</sup>**

AJCC 2010	Tümör regresyon grade	CAP	Mandard
Canlı kanser hücresi yok	0	(Tam yanıt)	----
Tek veya küçük gruplar halinde kanser hücresi	1	Orta derecede yanıt	Residüel kanser yok (Tam yanıt)
Desmoplastik yanıt ile residüel kanser	2	Minimal yanıt	Fibrozis içinde dağılmış nadir rezidüel kanser hücresi
Minimal tümör yanıt kanıtı	3	Kötü yanıt	Rezidüel kanser hücresi artmış ama hala fibrozis baskın
-	4	-	Residüel kanser fibrozise baskın
-	5	-	Regresif değişiklik yok

AJCC: Amerika Ortak Kanser Komitesi, CAP: Amerika Patoloji Koleji

**Tablo 2: Tümör Nod Metastaz (TNM) sınıflaması (CAP, AJCC evreleme 8. baskı)**

T - Primer Tümör
TX Primer tümör değerlendirilemiyor
T0 Primer tümör bulgusu yok
Tis İn situ Karsinom: lamina propriya invazyonu
T1 Submukoza invazyonu
T2 Muskularis propriya invazyonu
T3 Subserosa veya non-peritonealize perikolik doku invazyonu
T4 Diğer organ veya yapıların direk invazyonu ve/veya viseral periton perforasyonu
T4a Viseral periton perforasyonu
T4b Diğer organ veya yapıların direk invazyonu
N - Bölgesel Lenf Nodları
NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0 Bölgesel lenf nod metastazı yok
N1 1-3 Bölgesel lenf nodunda metastaz
N1a 1 Bölgesel lenf nodunda metastaz
N1b 2-3 Bölgesel lenf nodunda metastaz
N1c Bölgesel lenf nod metastazı olmaksızın; subserozada veya non-peritonealize perikolik/perirektal yumuşak dokularda, tümör depozitleri, satelitler.
N2 4 veya daha fazla bölgesel lenf nodunda metastaz
N2a 4-6 Bölgesel lenf nodunda metastaz
N2b 7 veya daha fazla bölgesel lenf nodunda metastaz
M - Uzak Metastaz
M0 Uzak metastaz yok
M1 Uzak metastaz
M1a Periton metastazı olmaksızın; 1 organda sınırlı metastaz (karaciğer, akciğer, over, bölgesel dışı lenf nodları)
M1b 1'den fazla organda metastaz
M1c Diğer organ tutulumu ile birlikte veya olmaksızın; periton metastazı



## KAYNAKLAR

- (1) Nagtegaal ID, Arends MJ, Salto Tellez M. Colorectal adenocarcinoma. In: Lokuhetty D, White VA, Watanabe R, Cree IA, editors. *Who classification of tumours. Digestive system tumours. 5th ed.* Lyon, 2019: 177-18
- (2) [http://kanser.gov.tr/Dosya/ca\\_istatistik/2010\\_Yili\\_Turkiye\\_Kanser\\_istatistikleri.pdf](http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/2010_Yili_Turkiye_Kanser_istatistikleri.pdf)
- (3) Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov; 68 (6): 394-424.
- (4) Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. *Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality.* *Gut.* 2017 Apr; 66 (4): 683-691.
- (5) Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, Miller KD, Ma J, Rosenberg PS, Jemal A. *Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013.* *J Natl Cancer Inst.* 2017 Aug 1; 109 (8).
- (6) Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. *The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening.* *N Engl J Med.* 2018 May 3; 378 (18): 1734-1740.
- (7) Batur Ş, Çetin SE. *Kolorektal karsinomlar.* In: Doğusoy GB editör *Gastrointestinal Patoloji 1st ed.* İstanbul, 2015: 358-372.
- (8) Fujiya M, Sato H, Ueno N, Sakatani A, Tanaka K, Dokoshi T, Fujibayashi S, Nomura Y, Kashima S, Gotoh T, Sasajima J, Moriichi K, Watari J, Kohgo Y. *Efficacy and adverse events of cold vs hot polypectomy: A meta-analysis.* *World J Gastroenterol.* 2016 Jun 21; 22 (23): 5436-44.
- (9) Backes Y, Moss A, Reitsma JB, Siersema PD, Moons LM. *Narrow Band Imaging, Magnifying Chromoendoscopy, and Gross Morphological Features for the Optical Diagnosis of T1 Colorectal Cancer and Deep Submucosal Invasion: A Systematic Review and Meta-Analysis.* *Am J Gastroenterol.* 2017 Jan; 112 (1): 54-64.
- (10) Kluttig A, Trocchi P, Heinig A, Holzhausen HJ, Taege C, Hauptmann S, Boecker W, Decker T, Loening T, Schmidt-Pokrzywniak A, Thomssen C, Lantzsch T, Buchmann J, Stang A. *Reliability and validity of needle biopsy evaluation of breast-abnormalities using the B-categorization--design and objectives of the diagnosis Optimisation Study (DIOS).* *BMC Cancer.* 2007 Jun 14; 7:100.
- (11) Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghis-sassi FE, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Mattock H, Straif K; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. *Carcinogenicity of consumption of red and processed meat.* *Lancet Oncol.* 2015 Dec; 16 (16): 1599-600.
- (12) Vieira AR, Abar L, Chan DSM, Vingeliene S, Polemiti E, Stevens C, Greenwood D, Norat T. *Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of WCRF-AICR Continuous Update Project.* *Ann Oncol.* 2017 Aug 1; 28 (8): 1788-1802.
- (13) Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. *Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group.* *N Engl J Med.* 2016 Aug 25; 375 (8): 794-8.
- (14) Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, Berry DA. *Meta-analyses of colorectal cancer risk factors.* *Cancer Causes Control.* 2013 Jun; 24 (6): 1207-22.
- (15) Hamilton SR, Bosman FT, Boffetta P, Ilyas M, Morreau H. *Carcinoma of the colon and rectum.* In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. *Who Classification of Tumours of the Digestive System. 4th ed.* Lyon, IARC Press 2010: 134-146.
- (16) Hugen N, van Beek JJ, de Wilt JH, Nagtegaal ID. *Insight into mucinous colorectal carcinoma: clues from etiology.* *Ann Surg Oncol.* 2014 Sep; 21 (9): 2963-70.
- (17) Hynstrom JR, Hu CY, Xing Y, You YN, Feig BW, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, Cormier JN, Chang GJ. *Clinicopathology and outcomes for mucinous and signet ring colorectal adenocarcinoma: analysis from the National Cancer Data Base.* *Ann Surg Oncol.* 2012 Sep; 19 (9): 2814-21.
- (18) Knox RD, Luey N, Sioson L, Kedziora A, Clarkson A, Watson N, Toon CW, Cussigh C, Pincott S, Pilling S, Salama Y, Evans J, Percy J, Schnitzler M, Engel A, Gill AJ. *Medullary colorectal carcinoma revisited: a clinical and pathological study*

- of 102 cases. *Ann Surg Oncol*. 2015 Sep; 22 (9): 2988-96.
- (19) Majewski IJ, Kluijt I, Cats A, Scerri TS, de Jong D, Kluin RJ, Hansford S, Hogervorst FB, Bosma AJ, Hofland I, Winter M, Huntsman D, Jonkers J, Bahlo M, Bernards R. An  $\alpha$ -E-catenin (CTNNA1) mutation in hereditary diffuse gastric cancer. *J Pathol*. 2013 Mar; 229 (4): 621-9.
- (20) Verdú M, Román R, Calvo M, Rodón N, García B, González M, Vidal A, Puig X. Clinicopathological and molecular characterization of colorectal micropapillary carcinoma. *Mod Pathol*. 2011 May; 24 (5): 729-38.
- (21) Gonzalez RS, Cates JM, Washington MK, Beauchamp RD, Coffey RJ, Shi C. Adenoma-like adenocarcinoma: a subtype of colorectal carcinoma with good prognosis, deceptive appearance on biopsy and frequent KRAS mutation. *Histopathology*. 2016 Jan; 68 (2): 183-90.
- (22) Loy TS, Kaplan PA. Villous adenocarcinoma of the colon and rectum: a clinicopathologic study of 36 cases. *Am J Surg Pathol*. 2004 Nov; 28 (11): 1460-5.
- (23) Masoomi H, Ziogas A, Lin BS, Barleben A, Mills S, Stamos MJ, Zell JA. Population-based evaluation of adenosquamous carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum*. 2012 May; 55 (5): 509-14.
- (24) Shafaghi A, Askari K, Ashoobi MT, Mansour-Ghanaei F. Adenosquamous carcinoma of the sigmoid colon: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Med*. 2013 May 22; 6 (5): 390-2.
- (25) Moussaly E, Atallah JP. A Rare Case of Undifferentiated Carcinoma of the Colon with Rhabdoid Features: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Oncol Med*. 2015; 2015: 531348.
- (26) Agaimy A, Daum O, Märkl B, Lichtmanegger I, Michal M, Hartmann A. SWI/SNF Complex-deficient Undifferentiated/Rhabdoid Carcinomas of the Gastrointestinal Tract: A Series of 13 Cases Highlighting Mutually Exclusive Loss of SMARCA4 and SMARCA2 and Frequent Co-inactivation of SMARCB1 and SMARCA2. *Am J Surg Pathol*. 2016 Apr; 40 (4): 544-53.
- (27) Lugli A, Karamitopoulou E, Zlobec I. Tumour budding: a promising parameter in colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2012 May 22; 106 (11): 1713-7.
- (28) Zlobec I, Lugli A. Epithelial mesenchymal transition and tumor budding in aggressive colorectal cancer: tumor budding as oncotarget. *Oncotarget*. 2010 Nov; 1 (7): 651-61. Review.
- (29) [http://www.cap.org/laps/docs/committees/cancer/cancer\\_protocols/2011/colon\\_11protocol.pdf](http://www.cap.org/laps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2011/colon_11protocol.pdf)
- (30) Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer. *Endoscopy*. 1993 Sep; 25 (7): 455-61. Review.
- (31) Haggitt RC, Grotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 1985 Aug; 89 (2): 328-36.
- (32) Brierley JD, Gospodarowics MK, Wittekind C, editors. *TNM classification of malignant tumours. 8th ed. Oxford (UK): Wiley Blackwell; 2017.*



# KOLOREKTAL KANSERLERDE, TARAMA-TANI-EVRELEME-TAKİP VE TEDAVİ SÜRECİNDE RADYOLOJİNİN YERİ: GÜNCEL BİLGİLER İLE DERLEME

Dr. Deniz Esin Tekcan Şanlı<sup>(1)</sup>, Dr. Düzgün Yıldırım<sup>(2)</sup>,  
Dr. Ayşe Neval Erozan<sup>(1)</sup>, Dr. Güray Hüsmen<sup>(1)</sup>

(1) Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyoloji Bölümü

(2) Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Acıbadem Üniversitesi, SHMYO, Tıbbi Görüntüleme Bölümü

## Özet

Kolorektal karsinomlar tüm dünyada en sık rastlanan ve tarama-tanı-tedavi yöntemlerindeki yeniliklerle mortalitesi giderek azalan kanserlerden birisidir. Erken evrede saptandığında tamamen tedavi edilebilir bir hastalıktır. Diagnostik ve terapötik gelişmelerle birlikte cerrahi tekniklerin optimizasyonu ile hastalığın tanı ve tedavisinde önemli adımlar kaydedilmiştir. Tarama, tanı ve tedavi sonrası takipte çok çeşitli tanısal radyolojik yöntemler kullanılmaktadır. Güncel tanısal radyolojik algoritma, nüks veya komplikasyonları erken tanımakta; girişimsel radyoloji rehberliğinde yapılan işlemler ile ise, noninvaziv veya minimal invaziv, (cerrahi tedavi mümkün olmayan olgularda dahi) cerrahi dışı tedavi imkanı olmaktadır. Bu makalede, kolorektal kanserlerin radyolojik görüntülemesinde genel yaklaşımlar ve güncel gelişmeler ile ilgili bilgiler üzerinde durulmuştur.

## Abstract

Colorectal carcinoma is one of the most common cancers in the world and its mortality decreases with the improvements in screening-diagnosis-treatment methods. It is a completely curable disease when detected at an early stage. With diagnostic and therapeutic advances, significant steps have been taken in the diagnosis and treatment of the disease with the optimization of surgical techniques. A wide range of diagnostic radiological methods are used in screening, diagnosis and post-treatment follow-up. The current diagnostic radiological algorithm recognizes early recurrence or complications; noninvasive or minimally invasive (even in cases where surgical treatment is not possible), non-surgical treatment is possible with the procedures performed under the guidance of interventional radiology. In this article, general approaches and current developments in radiological imaging of colorectal cancers are discussed.

Kolon kanseri Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde en sık görülen ilk 5 kanser türü arasındadır. Kadın ve erkeklerde en sık görülen 3. kanser türüdür. Batı ülkelerinde kanser ölümlerinin en sık 2. sebebidir. Olguların %85'i 50 yaş üzerindedir. Aile öyküsü ve genetik faktörler kolorektal kanser (KRK) gelişiminde önemlidir. Erken evrede tanı alan olgularda cerrahi ve medikal tedavi küratiftir. Rutin uygulanan tarama programlarında amaç olguları erken evredeyken tespit etmektir. Tarama

testinde anormal bulgusu olan ya da semptomatik hastalarda tanı ve evreleme için görüntüleme yöntemlerine başvurulur. KRK tanısı alan olguların sadece %40'ı erken evrede (lokalize hastalık) tanı almaktadır. Prognoz ve survey diğer kanserlerde olduğu gibi tanı anındaki hastalık evresiyle yakından ilişkilidir. Kolon kanserinin tanısında, lokal ve sistemik evrelemesinde, görüntüleme eşliğinde tedavisinde ve tedavi takibinde radyolojik yöntemler önemli rol oynar.

**Tarama:** Gaytada gizli kan (GGK), fekal immüno-kimyasal test (FIT), fekal DNA testi, baryumlu kolon grafisi, kolonoskopi, CT kolonoskopi, kapsül endoskopi kullanılabilir. Kan testleri (CEA, CA 19-9) yüksekliği laboratuvar bulgusu olarak kolorektal kanserleri düşündürülebilir ancak tanı ya da tarama amacıyla kullanılmaz.

**Lokal evreleme:** EUS-Endoskopik ultrasonografi, intra-operatif ultrasonografi, MR, endorektal MR

**Sistemik evreleme:** Ultrason, kontrastlı US, kontrastlı CT, kontrastlı MR, Anjiyografi, FDG PET-CT

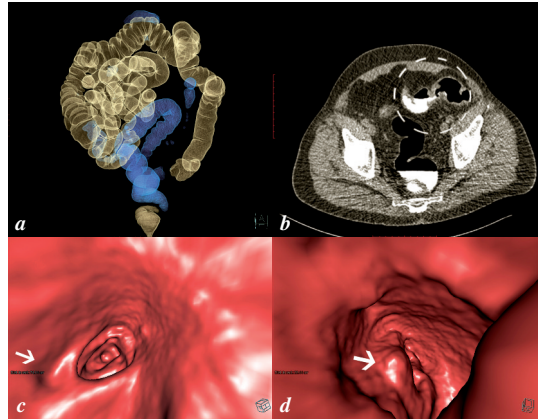
### Radyolojik Tarama Yöntemleri

**Çift Kontrast Baryumlu Enema (ÇKBE):** Hastalarda tetkik öncesi bağırsak hazırlığı yapılmalıdır. Sedasyon gerektirmez. Hastalar işlem sırasında kramp tarzı ağrılar hissedebilirler, fakat işlem sonrasında günlük aktivitelerine dönebilmektedirler. Kolon temizliği tam yapılmayan olgularda yanlış (+) ve küçük lezyonlarda yanlış (-) oranları tetkik güvenilirliğini sınırlar<sup>(1)</sup>. Yalancı pozitiflik lümenede kalmış gaita içeriğinden, hava kabarcıklarından veya diğer mukozal anormalliklerden kaynaklanabilmektedir. Anormal bulgu varlığında kolonoskopiyle biyopsi veya eksizyona gidilmelidir. ÇKBE 1 cm'den büyük adenomların yarısını ve tüm poliplerin % 39'unu saptayabilmektedir<sup>(2)</sup>. Retrospektif çalışmalar ÇKBE'nin KRK'nin % 15-22'sini tespit edemediğini göstermektedir<sup>(3)</sup>. ÇKBE'nin avantajları arasında tüm kolonun görüntülenebilmesi ve komplikasyon açısından daha güvenli bir yöntem olması sayılabilir.

**Kolonoskopi:** Kolonik mukozanın direk görüntülenebilmesi, ek lezyon saptayabilme, biyopsi olanağı, polip ve lokal tümörlerin çıkarılmasına olanak sağlaması nedeniyle günümüzde KRK tanısında altın standart görüntüleme yöntemidir. Perforasyon ve kanama gibi major komplikasyonların da % 0.1 gibi düşük oranda olması kolonoskopiye kolon kanseri taramasında en yaygın kullanılan ve önerilen modalite yapmıştır<sup>(4)</sup>. Operatör bağımlı olması nedeniyle standardizasyon yöntemleri geliştirilmeye başlanmıştır. Bunun için bilgisayar destekli CAD programları (Computer Aided Detection) geliştirilmiştir. Hem adenomların tespiti hem de histopatolojisi hakkında bilgi vererek neoplastik-nonneoplastik adenom ayrımı yapan ileri yöntem ve yazılım programları ile gereksiz eksizyon ve komplikasyonlardan kaçınmayı sağlayarak konvansiyonel kolonoskopiye optimal hale getirmek amaçlanmaktadır. Bunun dışında geliştirilen bazı ileri yöntemlerle kolonoskopi sırasında saptanan malign lezyonun derinliğini saptamak da mümkün hale gelmiştir. Boya bazlı/elektronik kromoendoskopi yöntemleri ile Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (FSICE), I-scan, Narrow-Band Imaging gibi destek programlarla birlikte kolorektal karsinom açısından yüksek riskli hastalarda (HNPCC, FAP, IBD) neo-

plazi açısından tarama amacıyla Amerika ve Avrupa ülkelerinde kullanılmaya başlanmıştır<sup>(5)</sup>. Tümöre bağlı stenozlarda, yaşlı ve komorbid hastalarda kolonoskopi genellikle inkomplet ve zor olduğundan ek incelemelere gerek duyulabilir. Eşlik eden hastalıklar, ileri yaş, polipektomi ve az deneyimli endoskopist perforasyon riskini artırmaktadır<sup>(4)</sup>. Pahalı bir yöntem olması ve hastalara işlem sırasında sedasyon verilmesi tetkikin diğer bir dezavantajıdır.

**CT Kolonoskopi:** CT kolonoskopide (CTK) supin ve pron pozisyonda aksial plan çok sayıda ince kesit tomografi çekimleri kullanılarak post-process reformatlarla iki ve üç boyutlu görüntüler elde edilmektedir. Barsak içeriği ve fekaloid kalıntılarının yalancı (+)'liklerini en aza indirmek için CTK öncesi hastalar kolonoskopideki gibi bağırsak temizliği yapmaktadır<sup>(1)</sup>. Radyasyon maruziyeti, inceleme sırasında kolona gaz infüzyonu nedeniyle ağırlı olması, değerlendirme için belli standardizasyonu olmaması, değerlendirmenin yorumlayan kişiye bağlı olarak farklılıklar gösterebilmesi, tanısal ya da ek-sizyonel biopsi olanağı olmaması bakımından dezavantajlıdır<sup>(6)</sup>. Hastalara işlem sırasında sedasyon verilmemektedir. Fekaloid/polip ayrımı yapabilen CAD yöntemlerine rağmen tam yapılmayan barsak temizliği sonucu luminal fekaloidlerin yalancı (+)'liği ve radyasyon dozu nedeniyle rutin taramada kullanılması tavsiye edilmemektedir. Ancak günümüzde obstrüksiyon nedeniyle kolonoskopisi tamamlanamamış kolorektal malignite tanılı olgularda diğer segmentlerde ek lezyon varlığı açısından tamamlayıcı yöntem olarak yaygın kullanılmaktadır. (Şekil 1)



Şekil 1. a) CT kolonoskopide gaz ile distandü 3D harita görüntüsü. b) Konvansiyonel aksial BT kesitinde patolojik segment sigmoid kolon düzeyinde düzensiz duvar kalınlaşması şeklinde saptanmıştır. c) CT kolonoskopide lezyona doğru normal haustral paternin bozulmaya başladığı, d) daha yakın ve doğru açı ile değerlendirildiğinde lümeneye vejetasyon gösteren kitlenin daha net görüntülediği gösterilmiştir.



**MR kolonoskopi:** Radyasyon içermemesi nedeniyle CT Kolonoskopiye alternatif düşünülmüş ancak retrospektif ve kohort çalışmalarda tarama amaçlı kullanılması bakımından veriler yetersiz kalmıştır<sup>(6)</sup>.

**Kapsül Endoskopi:** Bu teknikle bağırsağın çok iyi temizlenmesi gerekmektedir. Herhangi bir bulgu durumunda biyopsi veya polip eksizyonu için kolonoskopi gerekmektedir. Geniş hasta popülasyonu ile yapılan prospektif bir çalışmada bu yöntemin 6 mm üstü polipler için duyarlılığı %64, özgüllüğü %84 bulunmuştur<sup>(7)</sup>. Pahalı bir yöntem olması ve yalancı (+)'liklerinin standardize edilememesi kullanılmasını sınırlandırmaktadır.

### Lokal Evreleme:

#### T evrelemesi:

IV, oral, rektal kontrastlı batin BT tümör infiltrasyonu değerlendirmesinde önerilen ve yaygın kullanılan modalitedir<sup>(6,8)</sup>. Tümörün bağırsağa sınırlı olup olmadığını ve komşu yapılara invazyonunu göstermede genellikle yeterlidir. Ancak yumuşak doku kontrast rezolüsyonunun düşük olması nedeniyle tümörün T1-T2 evre ayrımını yapamaz. T1 şüphesi olan tümörlerde ve tümörün barsak duvarı boyunca yayılımını değerlendirmede ERUS ve endorektal coil MR önerilen seçeneklerdir. Mezorektal fasya (MRF) ve komşu yağlı plan tutulumunun değerlendirilmesinde MR oldukça yararlıdır. Ancak endorektal coilin neden olduğu distansiyon nedeniyle MRF uzaklığı normalden daha az çıkabilir. Ayrıca pahalı, zor ulaşılabilir ve hasta açısından rahatsız bir yöntem olması nedeniyle European Society for Medical Oncology Guidelines tarafınca KRK'ın T evrelemesinde önerilmez<sup>(8)</sup>. Günümüzde 3T MR sistemlerinde endorektal coile gerek kalmaksızın yüksek rezolüsyonlu görüntüler elde edilebilmekte ve tedavi öncesi-sonrası evrelemede başarılı olarak kullanılabilir<sup>(9)</sup>. Hatta yüksek yumuşak doku rezolüsyonlu 3T MR görüntüleri ayrıntılı değerlendirildiğinde, T3 alt grupları dahi ayrıca sınıflandırılabilir<sup>(9)</sup>. (Tablo 1)

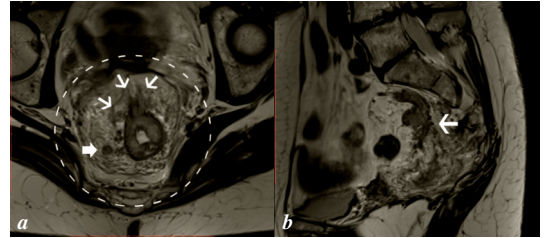
**Tablo 1. Kolorektal duvardan mezorektal yağlı planlara uzanımına göre T3 alt sınıflaması**

	Muskularis propriayı aşan tümör yayılımı, mm
T3a	<1
T3b	1-5
T3c	>6-15
T3d	>15

Lezyonun mezorektal fasyaya yakınlığı (MRF) önemli bir prognostik faktör sayılmaktadır. MRF infiltrasyonu ya da  $\leq 1$  mm'den daha yakınlığı (T3-T4) lokal rekürrens ihtimalinin yüksek olacağını ve neoadjuvan tedavi gerekliliğini gösterir<sup>(9-11)</sup>. MR aynı zamanda tü-

mörün anorektal çizgiye uzaklığı, sfinkter invazyonu, ektramural venöz invazyonu ve peritoneal refleksiyonla ilişkisini demonstre ettiğinden preoperatif değerlendirme için önemlidir<sup>(13)</sup>. Ancak evre T2-T3 diferansiyasyonunda tümöre bağlı desmoplastik reaksiyonun perirektal yağlı dokuda oluşturduğu fibrozislerle gerçek tümöral invazyon ayrımında MR yetersiz kalabilir<sup>(13,14)</sup>. MRF tutulumunu değerlendirmede ERUS ve PET-CT yetersizdir. CT alternatif yöntem olabilir ancak aşağı yerleşimli tümörlerde diagnostik değeri düşüktür<sup>(15)</sup>.

Ektramural venöz invazyon (EMVİ) MRF infiltrasyonu gibi kötü prognostik faktör kabul edilir. Kolorektal tümörlerin yaklaşık %17-52'sinde görülür ve tümörü T3-T4 olarak lokal ileri evre grubuna yükseltir; (Şekil 2) lokal rekürrens-uzak metastaz ihtimalini artırır ve tedavi planını değiştirir<sup>(13)</sup>.



**Şekil 2. Rektum kanseri MRG görüntüleme a) Axial T2A kesitte, duvarı tam kat kalın, anteriorıda serozal bütünlüğü bozan kitlesel mural değişiklikler, sağda pararektal lenf nodu, solda kalınlaşmış mezorektal fasya; b) Sagittal plan T2A kesitte presakral alan boyunca superiora doğru uzanan kitlenin superiorıda oluşturduğu nodüllerite EMVİ ile uyumludur.**

#### Nodal evreleme:

Nodal evreleme açısından güncel radyolojik yöntemler düşük sensitivite ve spesifite nedeniyle (%74-78) yetersizdir<sup>(6,8)</sup>. Boyut önemli bir kriter kabul edilse de büyük bir lenf nodu reaktif olabilir ya da 5 mm'den küçük bir lenf nodu içerisinde mikroskopik metastaz bulunabilir. Bu nedenle kontur, şekil, heterojenite gibi morfolojik özellikler lenf nodu radyolojik idenfikasyonunda daha önemlidir<sup>(8,16)</sup>. Bunun dışında nodal evrelemede günümüzde en efektif kabul edilen yöntem difüzyon ağırlıklı görüntülemedir (DWI). Yüksek b değerleri reaktif lenf nodlarından nodal mikrometastaz tutulumlarını ayırtmada önemlidir. Yeni gelişen bir yöntem olan arka plan sinyal supresyonlu difüzyon ağırlıklı inceleme (DWIBS) ile tümör selülaritesi hakkında bilgi edinilerek milimetrik şüpheli lenf nodları değerlendirilebilmektedir<sup>(17-19)</sup>.

#### Uzak metastaz:

Tanı anında kolon kanserinin %25'inde, rektum tümörlerinin %18'inde uzak metastaz vardır ve bunların

%20'si karaciğer; %9'u peritoneal; %4-5'i akciğer metastazlarıdır<sup>(6)</sup>. Kolon kanseri metastazı tek bir organa sınırlıysa (M1a)-%13, birden fazla organ ya da peritoneal tutulum varsa (M1b)-%12 olarak sınıflandırılır<sup>(6)</sup>. Preoperatif evrelemede ilk adım görüntüleme abdominal ultrasonografi ve 2 pozisyonda (AP-lateral) akciğer grafisidir. Bu incelemelerin yetersiz kaldığı ve uzak metastaz şüphesi olan olgularda ya da saptanan bir tümörün komşu organ-yapı invazyonunu değerlendirmede kontrastlı abdominopelvik ve toraks CT inceleme yapılır. Karaciğer metastazı açısından batın ultrasonografi (sensivite %63-86, spesifite %98)<sup>(18,19)</sup>, dinamik MR inceleme ve PET-CT yapılmalıdır. Kontrastlı batın ultrasonografisi karaciğer lezyonlarında CT ile benzer diagnostik değere sahiptir (sensivite %75-83, spesifite %95-98). Ancak ülkemizde US kontrast ajanı mevcut değildir. MR ise karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda CT'den üstündür (MR sensitivite %80-88 %, spesifite %93-97; CT sensitivite %74-84, spesifite %95-96)<sup>(15-17)</sup>. CT'de belirlenemeyen karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılır ve hepatosit spesifik ajanlar (Primovist®/Eovist® or MultiHance®) ile sensitivitesi artar. Rezektabl karaciğer metastazı olan olgularda ek tutulum açısından yapılan PET-CT gereksiz laparotomi sayısını azaltır. Yalancı (-) oranlarını düşürmek için sistemik kemoterapiden 4 hafta sonra yapılmalıdır. Akciğer metastazları açısından konvansiyonel X-ray genellikle yeterlidir. Akciğerde metastaz şüphesi olan ancak akciğer grafisi normal çıkan olgularda ya da direk grafide saptanan bir lezyonun değerlendirilmesinde Toraks CT önerilir. Pulmoner lezyon saptanmasında Toraks CT daha yüksek sensitiviteye sahiptir ancak spesifitesi düşüktür. Karaciğer ve lenf nodu metastazı olmadan izole akciğer metastaz olasılığı düşük olduğundan preoperatif evrelemede intraabdominal lezyon yoksa toraks CT gereksizdir<sup>(23,35)</sup>. Bu nedenle pre-op taramada akciğer grafisi kullanılmaktadır. Her incelemenin algoritmadaki yeri ayrıdır. (Tablo 2)

### **Tedavi Sürecinde Radyolojik Değerlendirme ve Görüntüleme Rehberliğinde Tedavide Kullanılan Radyolojik Yöntemler**

#### **Karaciğer Metastazlarında Görüntüleme Eşliğinde Ablasyon**

Non-rezektabl karaciğer metastazlarında, önceki rezeksiyon ya da hasta genel durumu nedeniyle operasyon yapılamayan olgularda RF ve Mikrowave ablasyonun (MWA) benzer oranlarda etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmıştır<sup>(26)</sup>. Büyük damarlara yakın metastazlarda MWA'nın RF'e göre daha düşük rekürrens gösterdiği bilinmektedir<sup>(27)</sup>. 3-4 cm'den küçük oligometastazlarda

uygulanan termoablasyon yöntemleri ile tedavi edilmiş olgular ile cerrahi rezeksiyon uygulanan olguların 10 yıllık surveyleri benzer olduğundan termoablatif yöntemlerin cerrahiye alternatif olarak kullanılabilceği kanıtlanmıştır<sup>(28-31)</sup>. Stereoaktik radyasyon (SRBT), braki-terapi, kriyoterapi ve irreversible elektroporasyon karaciğer metastatik kolon kanseri olgularda küçük hasta gruplarında uygulanmış olup onkolojik etkisi henüz kanıtlanmamıştır.

**Tablo 2: Preoperatif evrelemeye genel bakış:**

	Kolon karsinomu	Rektal karsinom	Avantaj/dezavantaj
Göğüs röntgeni	x	X	Ucuz, kolay ulaşılabilir/duyarlılık düşük
Total kolonoskopi	x	x	Biopsi/Ağrılı, sedasyon gerektirir, operatör bağımlı, perforasyon riski
Abdominal ultrasonografi	Net olmayan bulgular, şüpheli uzak metastaz, komşu organ veya çevre yapıları invazyon	x	Ucuz, kolay ulaşılabilir/operatör bağımlı
Abdominal BT	X	x	Lenf nodu, T evrelemesi/Radyasyon
Pelvik MR (ya da BT)	X	x lokalize tümörlerde	Yüksek yumuşak doku rezolüsyonu
Rektum endoskopik ultrasonografisi		x	
Rijit rektoskopi			
PET			

Akciğer metastazlarında RFA, MWA ve SBRT ile lokal ablasyon endikasyonu her akciğerde toplamda 3 cm'yi aşmayan maksimum 3 metastazı olan olgularda uygulanmakla birlikte etkinlik açısından henüz yeterli veri olmadığından ve radyasyon pnömonisi-restriktif akciğer değişiklikleri gibi komplikasyonları nedeniyle kullanımı yaygınlaşmamıştır.

### **Lokorejyonel Yöntemler**

İntraarteryel kemoterapi (HAI, TACE) ve başka tedavi yöntemlerin uygun olmadığı dissemine karaciğer metastatik olgularda Yttrium-90 kullanılarak selektif intraarteryel radyoterapi (SIRT) uygulanabilir. Tek başına kemoterapiden fayda göremeyen "kemorefraktör" olgularda SIRT+5-FU/oxiplatin kombinasyonunun daha etkili olduğu görülmüştür. 2. ve 3. sistemik kemoterapiye rağmen progrese olgularda palyatif tedavide Irinotecan-TACE'nin daha iyi yanıt verdiği kanıtlanmıştır<sup>(6)</sup>.

### **Tedavi Yanıtı ve Tekrar Evreleme (Restaging)**

Lokal ileri evre KKK olguları lokal rekürrens ve uzak metastaz olasılıkları yüksek olduğundan neoadjuvan/adjuvan kemoradyoterapi (CRT) tedavisi alırlar ve tedaviye yanıt değerlendirilmesinde post-terapotik evaluasyon



şarttır. Literatürdeki çalışmalarda MR, ERUS ve FDG-PET'in CRT sonrası tedavi yanıtını değerlendirmede yeterli olmadığı gösterilmiştir<sup>(36-38)</sup>. Lokal restagingde T2A MR görüntüleme standart kullanılır. DWI'nin de CRT sonrası restagingde etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma vardır. Tedaviye yanıtın erken değerlendirilmesinde boyuttan önce hücre ölümü ve vasküler değişiklikler olması nedeniyle DWI özellikleri önemlidir. KRK olgularda CRT sonrası ADC değerleri tedavi sonrası 3-7 gün içinde artmaya başlar. Ancak ADC değerlerinin patolojik alt tipe ve cihaz yazılımlarına göre değişkenlik göstermesi nedeniyle standardizasyona ihtiyacı vardır.

Literatürde CRT yanıtının değerlendirilmesinde FDG-PET'in işe yaradığını gösteren çalışmalar da çoktur. Hücre ölümüne sekonder FDG tutulumu azalacaktır, zamanla lezyon morfolojisinde de değişiklikler oluşacaktır. Ancak RT alan olgularda inflamasyona sekonder artmış FDG tutulumundan dolayı yalancı (+) olabilir. Bu nedenle CRT bitiminde 4-6 hafta sonrasında yapılmalıdır.

KRK'da primer tümörün ya da metastazın objektif olarak tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) kriterleri geliştirilmiştir<sup>(39)</sup>. (Tablo 3) (<http://www.eortc.org/recist/>). Hedef lezyonun tek boyutta en büyük uzunluğuna göre yapılan ölçümdür. Hedef lezyonun en uzun çapı dışında en geniş yerinden yapılan CT atenuasyon değeri, vaskularizasyonu değerlendiren kontrastlı inceleme sonrası ölçülen atenuasyon değeri ve morfolojik değişiklikleri kapsayan modifiye CT kriterleri ile daha objektif değerlendirmeler yapılmaktadır. Bilgisayar destekli saptama (CAD) programların yaygınlaşmasıyla RECIST kriterlerini değerlendirmede standardizasyon ve optimizasyon söz konusu olacaktır.

**Tablo 3: RECIST tedaviye yanıt kriterleri, versiyon 1.1.**

Grade	Cevap kriterleri
Tam cevap	Bütün hedef lezyonların kaybolması. Tüm lenf nodlarında kısa aksın 10 mm'nin altında olması
Parsiyel cevap	Hedef lezyonların ortalama çapında en az %30 azalma,
Progresif hastalık	Hedef lezyonların ortalama çapında en az %20 artış, bir veya daha fazla yeni lezyon görülmesi
Stabil hastalık	Kısmi yanıt tanımlamak için yeterli küçülme ya da progresif hastalık için yeterli artış olmaması

### Yazılım Destekli Takip

CRT yanıtının değerlendirilmesinde boyut, morfolojik özellikler ve heterojenite kriter olarak alınmakla birlikte subjektiftir. Bilgisayar yazılım programları ile sistematik yaklaşım ve standardizasyon mümkündür ve gözlemciler arası farklılıkları ortadan kaldırmaya adaydır. Bu yazılım programları esasta volumetre, dansito-

metre, intensite gibi kantitatif ölçümler yaparak tedaviye yanıtı değerlendirir.

### Takip ve Görüntüleme

Küratif tedavi sonrası ilk 5 yıl içerisinde %3-24 oranında lokal-lokorejyonel rekürrens, %25 uzak metastaz, %1.5-10 oranında metakron sekonder tümör görülme ihtimali vardır<sup>(33)</sup>. Erken evre olgularda (Union of international cancer control-UICC -I) düşük rekürrens ihtimali nedeniyle küratif tedavi sonrası rutin takip önerilmektedir. UICC stage II-III olgularda takip yapılır. Yıllık rutin ultrason takibi basit, hızlı, ucuz, kolay erişilebilir ve maliyet-etkinlik oranının uygun olması nedeniyle karaciğer metastaz taramasında en sık kullanılan ve önerilen yöntemdir. Rektal kanserlerin lokal rekürrens takibinde EUS-biyopsi ile kombine kullanılması faydalıdır ancak invaziv bir yöntem olduğundan diğer görüntüleme yöntemleriyle saptanan şüpheli durumlarda yapılması önerilir. 2013 yılından itibaren American Society of Clinical Oncology (ASCO) ilk 3 yıl boyunca her yıl abdominal pelvik CT önermektedir. German S3 guidelinelarına göre ise post-operatif takipte CT'nin yeri hala tartışmalıdır. Randomize kontrollü çalışmalarda takipli hastalarda CT'nin surveyi değiştirmede gösterilmiştir. Karaciğer metastazlarının erken teşhisi küratif karaciğer rezeksiyon oranını değiştirmemektedir. Bununla birlikte asemptomatik olgularda ilk 3 yıl içinde lokal rekürrens, karaciğer ve akciğer metastaz taramasında yıllık rutin CT çekilebilir.

Asemptomatik ve UICC stage-I olguların akciğer taramasına gerek yoktur. UICC stage II-III olgularda akciğer metastaz taramasında 5 yıl boyunca yıllık X-Ray çekilmelidir. Akciğer taraması rektum kanserli olgularda kolon kanserine göre daha önemlidir çünkü rektum tümörünün akciğer metastazı olasılığı daha yüksektir.

Kontrast enema, CT kolonoskopi, PET-CT ve PET-MR takip programlarında kullanılmaz.

### Güncel Yöntemler:

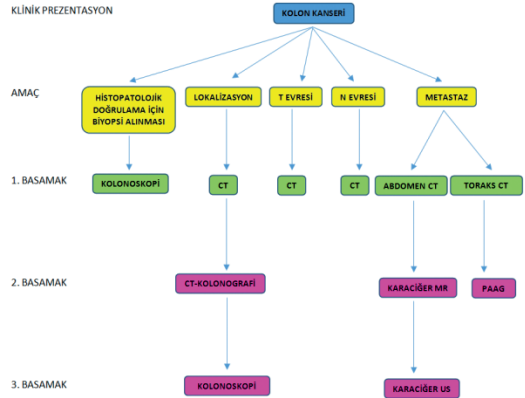
DWI, FDG-PET, dinamik kontrastlı MR (DCE-MRI) günümüzde sıkça kullanılan ve klinik pratikte tümör karakterizasyonu için önemli bilgiler veren yöntemlerdir. Perfüzyon CT, MR spektroskopisi gibi yöntemler de tümör biyolojisi üzerine geliştirilmiş kullanımı giderek artan yeni görüntüleme yöntemleridir. Doppler perfüzyon index (DPI) hepatositlerin ağırlıklı olarak portal venden beslenmesine karşın karaciğerdeki malign lezyonların primer olarak hepatic arterden beslenmesi esasına dayanılarak geliştirilmiş ve okkült karaciğer metastazlarını bile gösterebilecek bir yöntemdir. Kişiye bağımlı olması kısıtlayıcı özelliğidir. Yine malign lezyonların mikros-

kopik-vaskuler yapıyı değiştirmesiyle karaciğerde oluşturduğu hemodinamik değişiklik esasına göre geliştirilmiş hepatik perfüzyon index (HPI); işaretli mikrobubble ultrason kontrast ajanı kullanılarak yapılan HTT (hepatik transit time) gibi yeni geliştirilen analizlerle okült hepatik metastazları saptamak mümkün olabilecektir<sup>(33, 34)</sup>. Ayrıca komosaturasyon gibi minimal invaziv, tekrarlanabilir ve lokal tedavide etkin yeni girişimsel radyoloji teknikleriyle de unrezektabl kolorektal tumor metastazları cerrahisiz tedavi edilebilir hale gelecektir<sup>(40)</sup>.

### Özet:

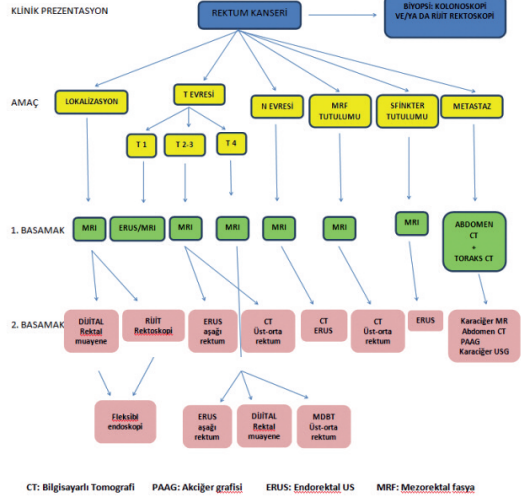
Kolorektal kanserlerde, radyolojiden beklenti zamanla daha ileri gitmiş; en uygun tedavinin planlanması açısından tümör lokasyonu, etkilenmiş segment uzunluğu, T evresi, mezorektal yağlı plan-fasya tutulumu, ekstramural venöz invazyon tespiti ve bununla birlikte doğru bir N ve tabii ki etkili bir M evrelemesi talebine dönmüştür. T evrelemesinde EUS ve MR en başarılı radyolojik modalitelerdir. Lenf nodu evrelemesinde henüz yeterli bir güncel radyolojik inceleme yöntemi olmamakla birlikte; CT lenf nodlarının boyut ve morfolojileri hakkında bilgi verirken, tespit ve takipte DWI de yüksek duyarlılığa sahiptir. M evresinin tespiti için endikasyon durumuna göre akciğer grafisinden PET/CT'ye varan geniş bir spektrumda görüntüleme modaliteleri mevcuttur. Tedavi basamaklarında da cerrahiye alternatif ya da yardımcı girişimsel radyolojik yöntemler sıkça kullanılmaktadır. Tedavi sonrası takip programları hastalığın evresine ve risk faktörlerine göre değişiklik göstermekte olup kolorektal karsinom olgularında her aşamada radyolojik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

### KOLON TÜMÖRLERİNDE ELEKTİF GÖRÜNTÜLEME BASAMAKLARI



Şekil 3. Kolon tümörlerinde kullanılan görüntüleme metodlarının algoritma basamaklarında kullanım şeması (EURECCA colorectal (European consensus conference colon & rectum): Multidisciplinary management' den modifiye edilerek alınmıştır).

### REKTAL TÜMÖRLERDE ELEKTİF GÖRÜNTÜLEME BASAMAKLARI



Şekil 4. Rektum tümörlerinde kullanılan görüntüleme metodlarının algoritma basamaklarında kullanım şeması (EURECCA colorectal (European consensus conference colon & rectum): Multidisciplinary management' den modifiye edilerek alınmıştır).

## KAYNAKLAR

- (1) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69:7.
- (2) Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *National Polyp Study Work Group. N Engl J Med* 2000; 342:1766.
- (3) Toma J, Paszat LF, Gunraj N, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancer after barium enema and their risk factors: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:3142.
- (4) Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Ann Intern Med* 2009; 150:849.
- (5) Buchner, Anna M. The Role of Chromoendoscopy in evaluating colorectal dysplasia. *Gastroenterology & hepatology*, 2017, 13.6: 336.
- (6) Vogl TJ, Pereira PL, Schreyer AG et al. Updated S3 Guidelines Diagnosis and Treatment of Colorectal Carcinoma: Relevance for Radiological Diagnosis and Intervention. *Fortschr Röntgenstr* 2019; 191: 298-310.
- (7) Han YM, Im JP. Colon Capsule Endoscopy: Where Are We and Where Are We Going. *Clin Endosc.* 2016; 49 (5): 449-453.
- (8) Van de Velde CJH, Boelens PG, Borras JM, et al: EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer* 2014; 50: 1.e1-1.e34).
- (9) Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Maas M, et al: Magnetic resonance imaging for the clinical management of rectal cancer patients: recommendations from the 2012 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol* 2013; 23: 2522-2531.
- (10) Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P: The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis* 2001; 16: 298-304.
- (11) Taylor FGM, Quirke P, Heald RJ, et al: One millimetre is the safe cut-off for magnetic resonance imaging prediction of surgical margin status in rectal cancer. *Br J Surg* 2011; 98: 872-879.
- (12) Glimelius B, Beets-Tan R, Blomqvist L, et al: Mesorectal fascia instead of circumferential resection margin in preoperative staging of rectal cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2142-2143).
- (13) Smith NJ, Barbachano Y, Norman AR, Swift RI, Abulafi AM, Brown G: Prognostic significance of magnetic resonance imaging-detected extramural vascular invasion in rectal cancer. *Br J Surg* 2008; 95: 229-236).
- (14) Winter L, Bruhn H, Langrehr J, Neuhaus P, Felix R, Hänninen LE: Magnetic resonance imaging in suspected rectal cancer: determining tumor localization, stage, and sphincter-saving resectability at 3-Tesla sustained high resolution. *Acta Radiol* 2007; 48: 379- 387.
- (15) Gearhart SL, Frassica D, Rosen R, Choti M, Schulick R, Wahl R: Improved staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 397-404.
- (16) Kim DJ, Kim JH, Ryu YH, Jeon TJ, Yu J-S, Chung J-J: Nodal staging of rectal cancer: high-resolution pelvic MRI versus 18F-FDGPET/CT. *J Comput Assist Tomogr* 2011; 35: 531-534.
- (17) Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, van Cauteren M: Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* 2004; 22: 275-282.
- (18) Manenti G, Cicciò C, Squillaci E, et al: Role of combined DWIBS/3D-CE-T1w whole-body MRI in tumor staging: comparison with PET-CT. *Eur J Radiol* 2012; 81: 1917-1925.
- (19) Schmidt GP, Reiser MF, Baur-Melnyk A: Whole-body MRI for the staging and follow-up of patients with metastasis. *Eur J Radiol* 2009; 70: 393-400.
- (20) Floriani I, Torri V, Rulli E et al. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31 (1): 19-31.
- (21) Quaia E, D'Onofrio M, Palumbo A et al. Comparison of contrastenhanced ultrasonography versus baseline ultrasound and contrastenhanced computed tomography in metastatic disease of the liver: diagnostic performance and confidence. *Eur Radiol* 2006; 16: 1599-1609.

- (22) *Rafaelsen SR, Jakobsen A. Contrast-enhanced ultrasound vs multidetector-computed tomography for detecting liver metastases in colorectal cancer: a prospective, blinded, patient-by-patient analysis. Colorectal Dis 2011; 13: 420-425.*
- (23) *Mitry E, Guiu B, Cosconea S et al. Epidemiology, management and prognosis of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study. Gut 2010; 59: 1383-1388.*
- (24) *Parnaby CN, Bailey W, Balasingam A et al. Pulmonary staging in colorectal cancer: a review. Colorectal Dis 2012; 14: 660-670.*
- (25) *Merkel S, Meyer T, Göhl J et al. Late locoregional recurrence in rectal carcinoma. Eur J Surg Oncol 2002; 28: 716-722.*
- (26) *Van Tilborg, A. A. J. M., et al. Long-term results of radiofrequency ablation for unresectable colorectal liver metastases: a potentially curative intervention. The British journal of radiology, 2011, 84.1002: 556-565.*
- (27) *Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M et al. A retrospective comparison of microwave ablation vs. radiofrequency ablation for colorectal cancer hepatic metastases. Ann Surg Oncol 2014; 21: 4278-4283.*
- (28) *Gillams A, Goldberg N, Ahmed M et al. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, The Interventional Oncology Sans Frontières meeting 2013. Eur Radiol 2015; 25: 3438-3454.*
- (29) *Otto G, Düber C, Hoppe-Lotichius M et al. Radiofrequency ablation as first-line treatment in patients with early colorectal liver metastases amenable to surgery. Ann Surg 2010; 251: 796-803.*
- (30) *Saxena A, Chua TC, Chu FC et al. Impact of treatment modality and number of lesions on recurrence and survival outcomes after treatment of colorectal cancer liver metastases. J Gastrointest Oncol 2014; 5: 46- 56.*
- (31) *Wang DS, Davalos EA et al. Superselective transhepatic arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in high risk patients as a bridge towards liver transplantation - Abstract No. 30. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2012; 23: S16.*
- (32) *Merkel S, Meyer T, Göhl J et al. Late locoregional recurrence in rectal carcinoma. Eur J Surg Oncol 2002; 28: 716-722.*
- (33) *Leen E, Goldberg JA, Angerson WJ, McArdle CS. Potential role of doppler perfusion index in selection of patients with colorectal cancer for adjuvant chemotherapy. Lancet 2000; 355: 34-37.*
- (34) *Hohmann J, Müller C, Oldenburg A, Skrok J, Frericks BB, Wolf KJ, Albrecht T. Hepatic transit time analysis using contrast-enhanced ultrasound with BRI: A prospective study comparing patients with liver metastases from colorectal cancer with healthy volunteers. Ultrasound Med Biol 2009; 35: 1427-1435.*
- (35) *KIM, Hye Young, et al. Should preoperative chest CT be recommended to all colon cancer patients? Annals of surgery, 2014, 259.2: 323-328.*
- (36) *Capirci C, Rubello D, Chierichetti F, Crepaldi G, Carpi A, Nicolini A, Mandoliti G, Polico C. Restaging after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal adenocarcinoma: role of F18-FDG PET. Biomed Pharmacother 2004; 58: 451-457.*
- (37) *Suppiah A, Hunter IA, Cowley J, Garimella V, Cast J, Hartley JE, Monson JR. Magnetic resonance imaging accuracy in assessing tumour down-staging following chemoradiation in rectal cancer. Colorectal Dis 2009; 11: 249-253.*
- (38) *Vanagunas A, Lin DE, Stryker SJ. Accuracy of endoscopic ultrasound for restaging rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. Am J Gastroenterol 2004; 99: 109-112.*
- (39) *Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009; 45: 228-247.*
- (40) *Glazer ES, Zager JS. Chemosaturation With Percutaneous Hepatic Perfusion in Unresectable Hepatic Metastases. Cancer Control. 2017 Jan;24(1):96-101.*

*Teşekkür: Bu derlemede sanal kolonoskopi görüntülerinin postprosesingi ve yüksek rezolüsyonlu T2 ağırlıklı rektum sekanslarının düzenlenmesi sürecindeki desteklerinden dolayı, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü MRG teknisyeni Metin Demirbüken'e, desteklerini esirgemediği için teşekkür ederiz.*



# KOLON KANSERİNİN ENDOSKOPIK TANISI

Dr. Yusuf Ziya Erzin, Dr. İlkey Gültürk

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

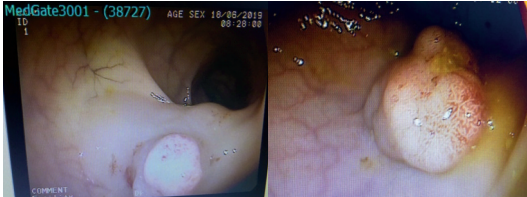
## Özet

Kolorektal kanserler, ülkemizde ve tüm dünya çapında kansere bağlı ölümlerin en önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Endoskopik yöntemlerle premalign ve malign lezyonlara erken tanı koyabilmek mümkündür. Bu lezyonların kolonoskopi işlemi sırasında çıkartılması mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

## Abstract

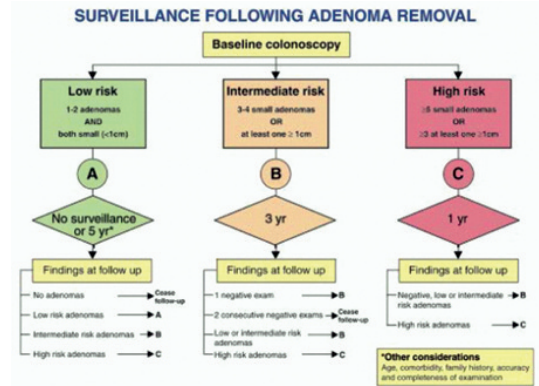
Colorectal cancers continue to be one of the most important causes of cancer-related deaths in our country and worldwide. Early diagnosis of premalignant and malignant lesions is possible with endoscopic methods. Removal of these lesions during colonoscopy has been shown to reduce mortality.

Kolon kanserli hastaların tıbbi bakımlarında kolonoskopi önemli bir rol oynar. Hem kolon kanserinin farklı evrelerinin teşhisi hem erken kanser ve öncüllerinin tedavisi hem de takibinde kolonoskopi vazgeçilmezdir. Kolonoskopiye son gelişmeler dikkat çekici olmuştur. Değişik sertlik ve çaptaki kolonoskopi aletleri sayesinde tüm kolon segmentlerinin taranması uzman endoskopistlerin elinde hastaya en az sıkıntıyı yaşatıp birkaç dakika içerisinde tamamlanmaktadır.



**1- Kolon polipleri:** Sporadik veya diğer sendromik durumların parçası olarak lümeninde meydana gelen çıkıntılardır. Boyutlarına göre <5mm'den kısa olanlara diminitif, 5-10mm arasında olanlara küçük polip ve >1cm olanlara ise büyük polip olarak adlandırılmaktadır. Deprese, flat, sessil veya pediküle formda karşımıza çıkabilirler. Çoğunlukla mukozadan kaynaklanırlar ve adenomatöz (tubuler %80, tubulovilloz %5-15, villöz %5-15), serrated veya non-neoplastik (hiperplastik ve

juvenil) tipte olabilirler<sup>(1, 2, 3)</sup>. Adenomatöz polipler, hiperplastik poliplerden farklı olarak zaman içerisinde yaşla biçimde gelişen displastik değişiklikler göstereceklerdir. Genel olarak polipler benign karakterde olmakla beraber, yüksek derece displazi gösterenler zaman içerisinde malignleşeceklerdir. Kolonoskopik işlem sırasında bir polip görüldüğü zaman kontrendike bir durum yoksa polipektomi işlemi yapılmalıdır. Polip sayısı, histolojisi ve büyüklüğüne göre takip aralığı belirlenmelidir.



W S Atkin, and B P Saunders Gut 2002; 51: v6-v9

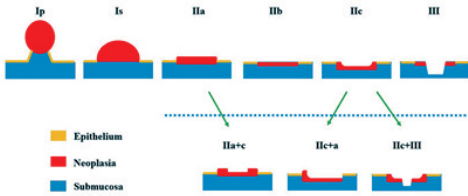


## 2- Kolon kanserinin endoskopik tanısı:

Kolon kanseri batı toplumlarının en sık görülen kanser türlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. İnvazyon derinliğine bağlı olarak erken veya ileri evre kanser olarak sınıflandırılmaktadır.

### 2-1. Erken kolon kanseri:

Mukoza ve submukozaya sınırlıdır. Kolonoskopi ile malign olmayan adenomatöz polipten ayrılması her zaman mümkün olmayabilir. Genelde asemptomatiklerdir. En fazla görülen makroskopik tipi deprese formudur. Endoskopi ile küratif tedavi edilebildiğinden kolon kanseri tarama programlarının önemi büyüktür.



### Erken kolon kanseri-Paris sınıflandırması

Lezyonlar, polipoid (Ip, Is) ve non-polipoid (IIa, IIb, IIc) olmak üzere ikiye ayrılırlar. Tip1 ise pedinkuler ve sessil olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Tip 2 ise; hafif eleve, flat ve hafif deprese olmak üzere üç tipe ayrılır. Tip 3 ise excavated (kazılan) tip olarak adlandırılmıştır, fakat bu lezyonlar kolonda karşımıza nadir olarak çıkmaktadır. Endoskopik sınıflandırma sisteminin yüzeyel lezyonlar için önemi; endoskopik evrelemeye izin verir.

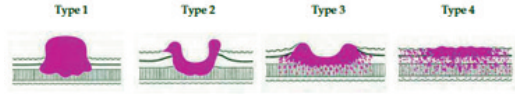
## KAYNAKLAR

- (1) Chen EY, Vaccaro GM. Small Bowel Adenocarcinoma. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018 Sep; 31 (5): 267-277.
- (2) Hsieh YH, Leung FW. Increase your adenoma detection rate without using fancy adjunct tools. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2018 Jul-Sep; 30 (3): 127-134.
- (3) Turner JS, Henry D, Chase A, Kpodzo D, Flood MC, Clark CE. Adenoma Detection Rate in Colonoscopy: Does the Participation of a Resident Matter? *Am Surg.* 2018 Jun 01; 84 (6): 1064-1068.
- (4) Hiroyuki Kato, Teruhiko Sakamoto, Hiroko Otsuka, Rieko Yamada and Kiyo Watanabe, *Endoscopic Diagnosis and Treatment for Colorectal Cancer*, 2012, intechopen.
- (5) Kashida, H. & Kudo, SE. (2006). Early colorectal cancer: concept, diagnosis and, management. *Int. J. Clin. Oncol*, Vol. 11. No. 1. pp. 1-8.
- (6) Kim, EC. & Lance, P. (1997). Colorectal polyps and their relationship to cancer. *Gastroenterol Clin North Am*, Vol. 26. pp. 1-17.
- (7) Kitajima, K.; Fujimori, T.; Fujii, S. & et al. (2004). Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study, *J Gastroenterol*, Vol.39, pp. 534-543, DOI 10.1007/s00535-004-1339-4.
- (8) Kudo, S.; Kashida, H.; Nakajima, T.; Tamura, S. & Nakajo, K. (1997). Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J. Surg*, Vol. 21. No. 7. pp. 694-701.

Başka bir deyişle invazyon derinliği ve lenf nodu metastazı hakkında tahminde bulunabiliriz ve böylece tedavi seçeneğini (endoskopik veya cerrahi) değerlendirebiliriz. Tip 0-I lezyonlarında, büyük olması durumunda >1cm, submukozal invazyon riski yavaş yavaş artmaktadır. Tersine, Tip 0-IIc lezyonları küçük boyutlarına rağmen derin invazyon eğilimlerine sahiptir.

### 2-2. Kolon kanseri makroskopik sınıflaması

İleri evre kanserlerde invazyon muskularis propria veya daha derin katlara uzanmaktadır. İleri evre kolon kanseri endoskopik görünümüne dört gruba ayrılır.



Tip 1: folda yakın protuberan lezyon

Tip 2: düzensiz ülserasyon ve temiz marjinal kenar lezyon

Tip 3: düzensiz ülserasyon ve temiz olmayan marjinal kenar lezyon

Tip 4: diffüz infiltrasyona bağlı olarak lümeninde daralma ile düzensiz, ödematöz mukoza

Kolon kanserlerin %90'ı ülseratif tipte lezyonlardı ve en sık da tip 2 formu izlenmektedir.



# KOLON POLİPLERİ VE YÜZEYEL ERKEN TÜMÖRLERİN ENDOSKOPIK TEDAVİSİ

Dr. Can Gönen

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

## Özet

Kolorektal kanserler en sık rastlanılan üçüncü kanser tipidir ve polip adı verilen prekürsör lezyonlardan gelişmektedir. Endoskopik olarak poliplerin çıkartılması kolorektal kanser insidans ve mortalitesini azaltmaktadır. Polip boyutu, morfolojisi, yüzeysel malign invazyon potansiyeli ve lokalizasyonu, rezeksiyon için kullanılacak tekniği belirlemektedir. Çoğu saplı polip, snare polipektomi ile tamamen çıkartılabilir. Büyük sesil lezyonlarda endoskopik mukozal rezeksiyon gereklidir. Yüzeysel malign invazyon şüphesi olan veya diğer teknikler ile en bloc çıkartılamayacak lezyonlarda endoskopik submukozal diseksiyon tercih edilmesi gereken tekniktir. Bu derlemede kolorektal polipler ve yüzeysel tümörlerin tedavisinde endoskopik yöntem seçimi ve tekniği tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: endoskopik mukozal rezeksiyon, endoskopik submukozal diseksiyon, kolon polip, polipektomi

## Abstract

Colorectal cancer is the third most commonly diagnosed cancer, and develops from precursor lesions termed polyps. The endoscopic removal of colorectal polyps reduces the incidence and mortality of colorectal cancers. Variations in polyp size, morphology, superficial malignant invasion potential, and location determines the technique that must be used for resection. Most pedunculated polyps removed completely by snare polypectomy. For large sessile lesions endoscopic mucosal resection is needed. When there is a high suspicion of superficial malignant invasion, and if en bloc resection is not possible with other techniques, endoscopic submucosal dissection becomes the method of choice. This review will focus on the technical aspects and selection of the best endoscopic technique in the management of colorectal polyps and superficial tumors.

Keywords: colon polyp, endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, polypectomy

## Giriş

Hayat boyu kolorektal kansere yakalanma oranı erkeklerde %4.49 (her 22 erkekten bir tanesi) ve kadınlarda %4.15 (her 24 kadından bir tanesi) olup kolorektal kanser her iki cinsiyette rastlanılan üçüncü en sık kanserdir. Kolon kanseri tarama programları ve kolonoskopinin yaygın kullanıma girmesi ile birlikte kolorektal kanser sıklığı ve mortalitesinde azalma görülmüştür. Ko-

lon kanseri tarama programlarının kanser mortalitesindeki azaltıcı etkisi ön planda prekanseröz lezyonlar olan poliplerin kolonoskopik olarak çıkartılmasına dayanır. Bu önleyici etki, kanserlerin daha erken evrede saptanması ile sağlanan yarara göre daha fazladır<sup>(1)</sup>.

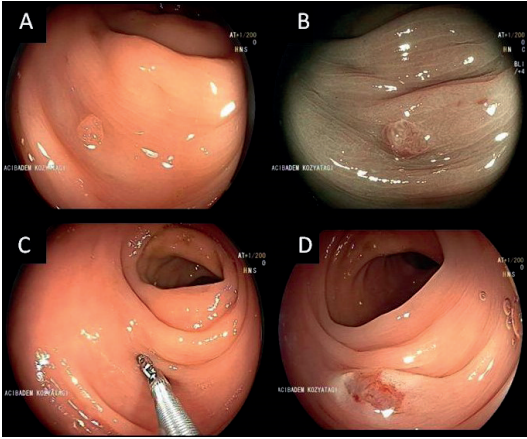
Kolonoskopik polipektomi ile poliplerin ortadan kaldırılması, adenom-kanser sekansını kırarak kanser mortalitesini %53 oranında ve kanser sıklığını %76 oranında

azaltabilmektedir<sup>(2,3)</sup>. Bu yazıda kolon poliplerinin ve yüzeysel tümörlerinin endoskopik tedavi modaliteleri (polipektomi, endoskopik mukozal rezeksiyon, endoskopik submukozal disseksiyon) tartışılacaktır.

### Kolonoskopik Polipektomi:

1973 yılında Wolff ve Shinya'nın kolonoskopik polipektominin düşük riskli bir işlem olarak uygulanabilirliğini göstermeleri sonrası tüm Dünya'da yaygın kullanıma girmiştir<sup>(4)</sup>. Kullanılacak polipektomi tekniği; polip tipi, büyüklüğü ve özelliklerine göre seçilmelidir.

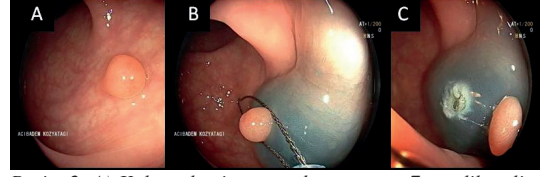
3 mm altındaki dimunitif poliplerin çıkartılmasında forceps polipektomi yaygın olarak kullanılırken, (Resim 1) 3-5 mm arası dimunitif poliplerde akım kullanılmadan soğuk snare polipektomi kullanımı gittikçe artmaktadır. 6-9 mm arası poliplerde snare polipektomi işlemi standart (Resim 2) kabul edilmekte olup, forseps polipektomi önerilmemektedir. 10-19 mm boyutlu sesil poliplerde submukozal enjeksiyon yapılarak (veya yapılmadan) ve elektrocerrahi ünite kullanılarak snare polipektomi önerilir<sup>(5)</sup>. Günümüzde elektrocerrahi ünitelerinde çoğunlukla hem kesi hem de koagülasyon modlarının bir arada kullanıldığı endocut veya blend modlar kullanılmaktadır. Farklı özellikte snare (kesici halka) tipleri mevcut olup seçilecek snare tipi ve boyutu lezyonun büyüklüğüne ve tipine göre değişir. Küçük polipler için mini snare tercih edilirken, büyük polipler için geniş snare seçilmelidir. Sert yapıdaki snare, özellikle düz lezyonların çıkartılması için tercih edilir.



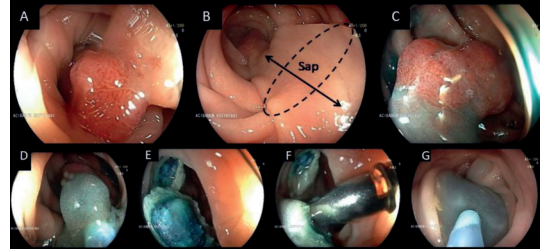
Resim 1. Kolonoskopi esnasında saptanan 3 mm.lik polibin A) Beyaz ışık B) Blue Light Imaging (BLI) altında görünümü. C) Forceps polipektomi. D) Polipektomi sonrası görünüm.

Büyük saplı poliplerin sap kısmı içerisinde vasküler yapılar olması nedeni ile polipektomi sonrası kanama en sık görülen komplikasyondur. Polip boyutu  $\geq 10$  mm, sap çapı  $\geq 5$  mm ve sağ kolon yerleşiminde risk artmıştır<sup>(5)</sup>.

Bu sebeple baş kısmı  $\geq 20$  mm ve sap çapı  $\geq 10$  mm olan poliplerde polipektomi öncesi sap kısmına dilüe adrenalin (1/10000) ve/veya mekanik hemostatik yöntemler (klip veya endoloop) ile profilaktik tedavi önerilmektedir. (Resim 3)



Resim 2. A) Kolonoskopi esnasında saptanan 7 mm.lik polip. B) Submukozal alana metilen mavisi ile renklendirilmiş hidroksietil nişasta enjeksiyonu sonrası snare polipektomi. C) Polipektomiden hemen sonra polipektomi defekti ve polip.



Resim 3. A-B) Geniş saplı polip. C-D) Submukozal alana metilen mavisi ile renklendirilmiş ve dilüe adrenalin içeren hidroksietil nişasta enjeksiyonu sonrası snare polipektomi. E) Polipektomiden hemen sonra polipektomi defekti ve polip. F) Polipektomi defektinin hemoklip ile kapatılması. G) Polipektomi sahasının 3 cm distaline karbon ile işaretleme yapılması.

### Endoskopik Mukozal Rezeksiyon (EMR):

EMR prensibi, düz yapıdaki veya sesil poliplerin çıkartılması için submukozal alana enjeksiyon yapılarak altta yer alan kas tabakasına zarar vermeden polipektominin güvenli bir submukozal planda yapılabilmesine dayanır. Standard yöntem 'enjeksiyon yardımcı EMR' olup submukozal enjeksiyon sonrası düz yapıdaki lezyonun eleve olmasını ve snare ile yakalanarak çıkartılması esasına dayanır. Çıkartılma işlemi en-bloc veya parçalı (piecemeal) olarak yapılabilir. 1990'lı yıllarda 'cap EMR' ve 'ligasyon yardımcı EMR' gibi ağırlıklı olarak özefagus ve mide lezyonlarının çıkartılmasında kullanılan değişik EMR yöntemleri de geliştirilmiştir<sup>(6)</sup>.

Enjeksiyon yardımcı EMR sonuçlarının meta-analizinde; lezyonların en-bloc çıkartılması durumunda rekürrens %3 iken parçalı EMR sonrası rekürrens %20 bulunmuştur<sup>(7)</sup>. Bununla birlikte rekürrenslerin endoskopik tedavisi ile %91 oranında başarılı eradikasyon hedefine ulaşılabilir. 1000 vakanın incelendiği bir diğer çalışmada geniş sesil adenomların EMR ile çıkartılması sonrası 4. ayda rekürrens %16 olarak saptanmış olup rekürrensler genellikle dimunitif ve unifokal olmuştur. Rekürrensler %93 oranında endoskopik olarak tedavi edi-

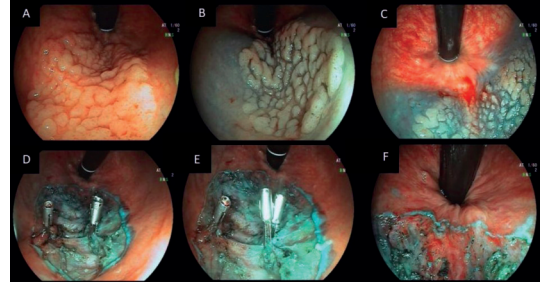
lebilmıştır<sup>(8)</sup>. EMR sonrası rekürrensler önemli bir problem olup, bu sorun riskli lezyonların çıkartılmasında aşağıda tartışılan 'endoskopik submukozal disseksiyon' yöntemi kullanılarak aşılabilmektedir.

EMR yönteminin iki ana komplikasyonu kanama ve perforasyondur. 1039 hastalık çok merkezli bir çalışmada 20 mm üstünde sesil kolorektal poliplerde EMR sonrası klinik olarak anlamlı kanama %6 oranında saptanmıştır. Bu hastaların %34'ünde endoskopik tedavi gerekliliği doğmuştur<sup>(9)</sup>. Diğer bir komplikasyon olan perforasyon ise değişik serilerde %1'in altında rapor edilmektedir<sup>(6)</sup>. İşlem esnasında saptanan küçük perforasyonlar endoskopik klip ile tedavi edilebilmektedir. Geniş perforasyonlarda operatif tedavi gerekliliği olmaktadır.

### Endoskopik Submukozal Disseksiyon (ESD):

ESD, epitelyal lezyonların en bloc olarak çıkartılmasına izin veren bir yöntem olarak geliştirilmiştir. (Resim 4) ESD işleminin basamakları; 1) lezyon çevresinin işaretlenmesi (kolorektal lezyonlarda lezyon sınırlarının çevre mukozadan ayrımının kolay olması nedeni ile bu basamağın uygulanması mutlak gerekli değildir), 2) lezyon altındaki submukozal mesafeye lezyonun elevasyonunun sağlanması amacı ile enjeksiyon yapılması, 3) lezyon çevresindeki mukozanın sirküferensiyel insizyonu (tercihe ve lezyon tipine göre işleme parsiyel insizyon ile başlanabilir), 4) lezyon altındaki submukozal planda endoskopik disseksiyon ve lezyonun en bloc çıkartılması, 5) işlem esnasında karşılaşılan vasküler yapıların veya kanama odaklarının koagülatif tedavisi olarak sıralanabilir<sup>(10)</sup>. ESD, teknik açıdan diğer yöntemlerden belirgin farklılıklara sahiptir. EMR yönteminde snare ile lezyon yakalanarak rezeke edilmekte olup en bloc çıkartılabilecek lezyon boyutu snare boyutu ile ilişkilidir. Bununla birlikte ESD yönteminde lezyonun lateral genişliğine bakılmaksızın ve bir sınırlama olmadan lezyonun en bloc çıkartılabilmesi mümkündür. ESD yönteminde endoskop başına takılan şeffaf başlık yardımı ile lezyon altındaki submukozal plana girilmekte olup mukozal insizyon ve disseksiyon için kullanılan bıçaklar farklılıklar göstermektedir. Vasküler yapıların hemostazında, koagülatif forceps yaygın olarak kullanılmaktadır. Lezyonun eleve edilmesi için indigokarmen veya metilen mavisi ile renklendirilmiş hidroksietil nişasta (Volvén) veya hyaluronik asid gibi viskoz solüsyonlar elevasyonun daha efektif olması ve uzun süre devam edebilmesi nedeni ile serum fizyolojik enjeksiyonuna göre tercih edilmektedir. ESD işleminin dezavantajları; teknik olarak zor olması, bu konuda deneyimli endoskopistin az sayıda bulunması, işlem süresinin uzun olması ve kullanılan malzemelerin getirdiği maliyet olarak sıralanabilir.

ESD ile en bloc rezeksiyon oranı (RO) %88-94.5 olarak raporlanmaktadır<sup>(10, 11)</sup>. Komplet rezeksiyon sonrası spesimenin patolojik incelemesinde aşağıdaki histolojik kriterler karşılandığında pT1 erken tümörlerde dahi küratif tedavi yapılmış kabul edilir<sup>(11)</sup>. Bu kriterler; 1) vertikal tümör marjini negatif (histolojik komplet rezeksiyon), 2) papiller veya tubuler adenokarsinom, 3) submukozal invazyon derinliğinin 1000  $\mu$ m altında olması, 4) lenfovasküler invazyon olmaması, 5) tümör tomurcuklanması (budding - evre 1 den fazla) olmaması. Bu 5 kriter karşılandığında lenf nodu metastaz olasılığı ve rekürrens olasılığı belirgin derecede düşük kabul edilmektedir. Bir meta-analizde, belirtilen kriterler karşılandığında lenf nodu metastaz olasılığı %1.9 olarak saptanmıştır<sup>(12)</sup>.



Resim 4. A) Rektumda 5 cm genişliğinde granüler tip lateral spreading tumor (LST-granüler). B) Lezyon altına metilen mavisi ile renklendirilmiş hidroksietil nişasta enjeksiyonu sonrası elevasyon. C) Retrofleksiyonda lezyonun anal kanal düzeyine kadar uzanımı. D) Endoskopik submukozal disseksiyon (ESD) sonrası görünüm. E) ESD sonrası yakından görünüm ve vasküler yapılaraya yerleştirilmiş hemoklipleri. F) İşlem sonrası anal kanal düzeyinde yapılmış disseksiyonun yakından görünümü.

ESD sonrası lokal rekürrens %2 düzeyinde olup EMR'ye göre belirgin üstündür. İşlemden 6 ay sonra kontrol kolonoskopi yapılması genellikle önerilmektedir. İşlem esnasında perforasyon görülme oranı %2 olup, perforasyonlar sıklıkla endoskopik klipler yardımı ile tespit edilir edilmez kapatılmaktadır<sup>(11)</sup>. 816 vakalık bir seride perforasyon nedeni ile cerrahi müdahale gerekliliği %0.2 olarak rapor edilmiştir<sup>(13)</sup>. Bir diğer komplikasyon olan kanama %2.2-2.8 oranında bildirilmekte olup benzer şekilde büyük çoğunluğu işlem sırasında hemostatik forceps veya klip yardımı ile tedavi edilmektedir<sup>(11)</sup>.

### Kolon polipleri ve yüzeysel tümörlerin sınıflaması:

Endoskopik görünümüne göre adenomlar ve erken kolorektal kanserler polipoid veya non-polipoid olarak sınıflanırlar. Polipoid olanlar saplı (pedinküllü), semipedinküllü ve sesil (sapsız) polip tiplerini içerir. Non-polipoid tipler süperfisiyel eleve, düz ve deprese tipleri



çerçindedir. Non-polipoid terimi; lezyonun mukozal yüzeyden kabarıklığının kapalı bir forceps kalınlığının altında olması (<2.5 mm) durumunda kullanılır. Paris sınıflaması olarak kabul edilen bu sınıflama kolonoskopik bulguların tanımlanmasında ortak bir dil sağlaması ve tedavi planlanması açısından fayda sağlamaktadır. (Tablo 1) Ekskave tipte superfisiyel (yüzeyel) kolorektal neoplazmlar ise çok nadiren görülür ve genellikle erken lezyonlar olmayıp ileri evre tümörlerdir.

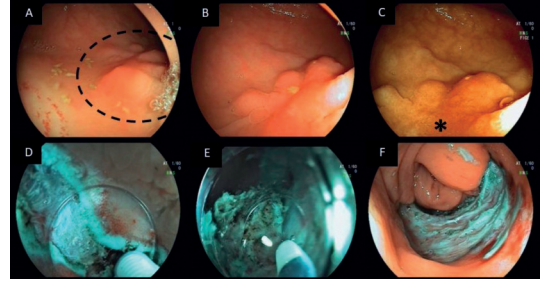
**Tablo 1. Yüzeyel lezyonların sınıflamasında kullanılan Paris Sınıflaması**

Saplı polip (pedinküllü)	Ip
Sempedinküllü	Isp
Sesil, yüksekliği mukozal yüzeye göre kapalı haldeki forceps kalınlığından (2.5 mm) daha fazla	Is
Hafif eleve, yükseklik <2.5 mm	Ila
Mukoza ile aynı yüksekliğe sahip düz lezyon	Ilb
Hafif deprese, mukozal yüzeye göre derinlik 1.2 mm'den fazla değil	Ilc
Ekskave/ülser, ülser derinliği mukozal yüzeye göre 1.2 mm'den daha derin	III

İlk kez Japon literatüründe kullanıma giren ve takiben Dünya'da yaygın kabul görmeye başlayan lateral yayımlı tümör veya lezyon (*laterally spreading tumor -LST* veya *laterally spreading lesion - LSL*) terimi, 10 milimetreden daha geniş düz yapıdaki (IIa) lezyonlar için kullanılmaktadır. Bu tip lezyonlar tüm kolorektal poliplerin yaklaşık %3'lük kısmını oluşturur. Daha önemlisi LST varlığında submukozal invazyon sıklığının %3-10 arasında görülmesidir. Submukozal invazyon sıklığı lezyon tipine göre değişmektedir. Yüzey paterni granüler görünümde olanlar için LST-granüler (Resim 4), bu zeminde daha büyük nodül bulunduranlar ise LST-granüler nodüler mikst tip olarak isimlendirilmektedir. Granüler lezyonlarda yüzeyel submukozal invazyon varlığı %2'nin altında olup, nodül varlığında oran %5 düzeylerine çıkmaktadır. Yüzey yapısı olanlar için LST-nongranüler tanımı kullanılmaktadır (Resim 5). LST non-granüler olanların submukozal invazyon içermesi olasılıkları daha yüksek olup %10-15 düzeyindedir. Özellikle non-granüler olup psödodepresyon (PD) gösteren IIa+IIc lezyonlarda multifokal invazyon riski yüksektir. Non-granüler (PD) LST'lerde genellikle lezyon altında fibrozis gözlenmesi bu lezyonların EMR gibi snare yöntemine dayanan yöntemlerle en bloc ve güvenilir çıkartılmasına olanak vermez. Bu grupta ESD seçilecek endoskopik yöntemdir. (Resim 5)

Kolonda mukozal düzeyde lenfatikler mevcut olmayıp, displastik hücrelerin submukozaya ulaşması durumunda kolon kanseri terimi kullanılmaktadır. Mukozada (epitel, lamina propria ve muscularis mucosa) lokalize neoplastik lezyonlar prekanseröz veya non-invaziv kabul edilir. Şiddetli displastik değişikliklerin epitelde bu-

lunması durumunda kullanılan 'karsinoma in situ' veya lamina propriada bulunması durumunda kullanılan 'intramukozal adenokarsinom' terimleri artık kullanılmaya başlanmıştır. Bu terimler içerisinde geçen 'karsinom' sözcüğü kafa karışıklığı yaratmakta olup, bu tip lezyonların submukozal invazyonu olmadığı için lenf nodu veya uzak metastaz ihtimalleri yoktur ve komplet endoskopik rezeksiyon küratif kabul edilir. Malign polip terimi, muscularis mukozayı aşarak submukozaya ulaşan (T1) kanserler için kullanılmaktadır. Tis, malign polip olarak kabul edilmemektedir<sup>(14)</sup>.



**Resim 5.** A-B) Sigmoid kolonda lokalize Paris IIa+IIc, 4 cm boyutlu, psödodepresyon gösteren non-granüler laterally spreading tumor. C) LST-nongranüler lezyonun LCI (Linked Color Imaging) altında görünümü ve psödodepresyon sahası (\*). D) Mukozal insizyon yapılırken görünüm (kolonoskop ucundaki şeffaf başlık). E) Submukozal disseksiyon yapılırken görünüm. F) Endoskopik submukozal diseksiyon sonrası görünüm.

Saplı bir polibin komplet endoskopik rezeksiyonu sonrası submukozal kanser saptanması durumunda; 1) lenfovasküler invazyon yoksa, 2) kötü diferansiyasyon bulunmuyorsa ve 3) rezeksiyon hattında tümör yoksa (vertikal derinlik yeterince değerlendirilebiliyorsa) endoskopik tedavi yeterli kabul edilir<sup>(14)</sup>. Düz (non-polipoid) bir polipde submukozal tutulum varsa, muscularis mukoza seviyesinin altındaki invazyon derinliği patolojik olarak belirlenmelidir. Eğer submukozal invazyon 1000 µm altında ise 'superfisiyel (yüzeyel)' bir tümörden bahsedilir. Bu gibi yüzeyel tümör varlığında lenfovasküler invazyon yoksa, vertikal tümör marjini negatif ise, tümör tomurcuklanması yoksa ve tümör tipi papiller veya tubuleradenokarsinom saptanırsa (tüm kriterlerin karşılanması şartı ile) tedavi yeterli kabul edilir<sup>(11, 14)</sup>. Eğer submukozal invazyon 1000 µm üstünde ise 'derin submukozal tutulumlu' bir tümörden bahsedilir. Bu durumda lenfatik tutulum oranı belirgin artmış olup cerrahi tedavi gerekliliği vardır.

Bir lezyonun kolonoskopik değerlendirmesi sırasında derin submukozal invazyon olasılığını gösteren bulgular mevcut ise biyopsi alınmalı, lezyon yakınına işaretleme (*tattooing*) yapılmalı ve cerrahi uygulanmalıdır. Bu tip



lezyonlarda endoskopik tedavi denenmemelidir. Derin submukozal invazyonu predikte ettiren bulgular; demarkasyon gösteren derin depresyon, ülser varlığı, ekskave lezyon, ekspansif görünüm, fragilite, yüzey yapısının incelenmesinde ince vasküler yapının ve yüzey paterninin kaybolması amorf avasküler alanlar izlenmesi (*Narrow-band Imaging International Colorectal Endoscopic - NICE tip 3 patern*), magnifiye kromoendoskopide yüzeyel pit yapısının kaybı (Kudo tip Vn) olarak sayılabilir<sup>(5,11,14)</sup>.

Yüzeyel submukozal invazyonun predikte edilmesi özel önem göstermektedir. Yüzeyel submukozal invazyon gösteren lezyonlar mutlak komplet en bloc şekilde (RO) çıkartılmalıdır. Yüzeyel submukozal bir lezyonun parçalı (piecemeal) çıkartılması durumunda, patolojik inceleme yapılan parçalar arasında kalabilecek bir alanda derin submukozal invazyonun gözden kaçırılabilir olması nedeni ile küratif tedaviden bahsedilemez ve tamamlayıcı cerrahi gerekliliği ortaya çıkar<sup>(11, 14)</sup>. Bu sebeple yüzeyel submukozal invazyon olasılığı predikte edilen lezyonlarda mutlak lezyonun RO rezeksiyonuna imkân veren endoskopik yöntem seçilmelidir. Yüzeyel submukozal invazyon olasılığı yüksek olan lezyonlar; non-granüler LST, Paris klasifikasyonu 0-IIa+Is veya 0-IIc lezyonlar, magnifiye kromoendoskopide yüzeyel pit yapısının irregüler (Kudo tip Vi) izlenmesi olarak sıralanabilir. Bu belirteçlerin varlığında ESD seçilecek endoskopik yöntemdir. (Tablo 2)

**Tablo 2. Kolorektal tümörlerde endoskopik submukozal disseksiyon endikasyonları.**

<p>En bloc endoskopik rezeksiyonun mutlak gerekli olduğu lezyonlar</p> <p>1) EMR ile en bloc rezeksiyonun mümkün olmadığı lezyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LST-nongranüler</li> <li>• Geniş protrüde tip lezyonlar (ör. LST nodüler tip)</li> <li>• Vi tip yüzey patemi gösteren lezyonlar</li> <li>• Yüzeyel submukozal (SM) invazyon özellikleri gösteren veya biyopsi ile SM invazyonu doğrulanmış lezyonlar</li> <li>• Geniş deprese tip (derin invazyon bulgusu göstermeyen) lezyonlar</li> </ul> <p>2) Submukozal fibrozisin eşlik ettiği (daha önce alınan biyopsi sonucu veya peristaltizm nedeni ile prolaps sonucu fibrozisin indüklendiği) lezyonlar</p> <p>3) Ülseratif kolit gibi kronik inflamasyon zemininde gelişen sporadik lezyonlar</p> <p>4) Endoskopik rezeksiyon sonrası lokal rekürren yüzeyel tümörler</p>
--

EMR; endoskopik mukozal rezeksiyon, ESD; endoskopik submukozal disseksiyon, LST; laterally spreading tumor.

### Özet:

Kolonoskopik polipektomi ile poliplerin ortadan kaldırılması kolorektal kanser sıklığı ve mortalitesinde azalma sağlamaktadır. Saplı poliplerin kolonoskopik tedavisi kolonoskopik polipektomi ile yapılmaktadır. Düz yapıdaki ve sesil poliplerde endoskopik tedavi şekli farklılaşmaktadır. 10 mm'ye genişliğe kadar olan lezyonların snare ile yakalanarak polipektomi ile en bloc çıkartılması mümkündür. 10 mm'den daha büyük lezyonlarda ilerlemiş patoloji saptanma olasılığı arttığı için mutlak ileri endoskopik değerlendirme yöntemleri kullanılmalıdır. Endoskopik mukozal rezeksiyon ile 20 mm'ye kadar olan lezyonların tek parça halinde çıkartılması genellikle mümkündür. Geniş LST ve  $\geq 20$  mm sesil kolorektal polipler (Paris 0-IIa, 0-Is, 0-Isp), zor anatomik lokalizasyonlu polipler (ileoçekal valv lokalizasyonu, apendisiyel orifis, anorektal bileşke veya haustra arkasına lokalize) ileri endoskopi teknikleri (EMR, ESD) konusunda deneyimli ve olanakları geniş olan merkezlere refere edilmelidir. EMR ile en bloc çıkartılamayacak ve submukozal invazyon olasılığı olan geniş lezyonlarda endoskopik submukozal disseksiyon yöntemi seçilmesi gereken kolonoskopik yöntemdir.

## KAYNAKLAR

- (1) Kahi CJ. Reviewing the evidence that polypectomy prevents cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019; 29 (4): 577-585.
- (2) Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med.* 1993; 329 (27): 1977-81.
- (3) Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, vanBallegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012; 366 (8): 687-96.
- (4) Wolff WI, Shinya H. Polypectomy via the fiberoptic colonoscope. Removal of neoplasms beyond reach of the sigmoidoscope. *N Engl J Med.* 1973; 288 (7): 329-32.
- (5) Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2017; 49 (3): 270-297.
- (6) ASGE Technology Committee, Hwang JH, Konda V, Abu Dayyeh BK, Chauhan SS, Enestvedt BK, Fujii-Lau LL, et al. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc.* 2015; 82 (2): 215-26.
- (7) Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy.* 2014; 46 (5): 388-402.
- (8) Moss A, Williams SJ, Hourigan LF, Brown G, Tam W, Singh R, et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut.* 2015; 64 (1): 57-65.
- (9) Burgess NG, Metz AJ, Williams SJ, Singh R, Tam W, Hourigan LF, et al. Risk factors for intraprocedural and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014; 12 (4): 651-61.
- (10) ASGE Technology Committee, Maple JT, Abu Dayyeh BK, Chauhan SS, Hwang JH, Komanduri S, Manfredi M, et al. Endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 2015; 81 (6): 1311-25.
- (11) Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection / endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc.* 2015; 27 (4): 417-34.
- (12) Mou S, Soetikno R, Shimoda T, Rouse R, Kaltenbach T. Pathologic predictive factors for lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2013; 27 (8): 2692-703.
- (13) Nakajima T, Saito Y, Tanaka S, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, et al. Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. *Surg Endosc.* 2013; 27 (9): 3262-70.
- (14) Rex DK, Hassan C, Bourke MJ. The colonoscopist's guide to the vocabulary of colorectal neoplasia: histology, morphology, and management. *Gastrointest Endosc.* 2017; 86 (2): 253-263.



# KOLON KANSERİNDE LAPAROSKOPIK CERRAHİ

Dr. Tuncer Babür, Dr. Metin Ertem

*Kozyatağı Acıbadem Hastanesi*

## Özet

*Kolon kanserleri güncel tedavi yaklaşımlarındaki tüm gelişmelere rağmen halen tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite etkeni olmaya devam etmektedir ve başlıca tedavi cerrahi rezeksiyondur. Başlangıcından bu yana laparoskopik yaklaşım, ameliyat sonrası daha iyi bir seyir ve daha iyi estetik sonuçlar ile birlikte barsak rezeksiyonu sağlamak için kullanılmıştır. Rezeksiyonun radikalliği ve onkolojik sonuçlarla ilgili ilk kaygılar son on yılda aşılmıştır. Tüm dünyada laparoskopik yaklaşımı ve geleneksel laparotomik yaklaşımı karşılaştırmak için büyük çalışmalar yapılmıştır. Çok sayıda kontrollü çalışma ve meta-analiz, laparoskopik kolorektal cerrahinin, daha az ağrı, bağırsak geçişinin daha erken iyileşmesi ve daha kısa hastanede kalış süresi dahil olmak üzere diğer minimal invaziv işlemlerle aynı faydalarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Öte yandan, onkolojik güvenlik konusundaki ilk kaygılara rağmen, iyi tasarlanmış prospektif randomize çok merkezli çalışmalar, laparoskopik ve açık cerrahinin onkolojik sonuçlarının benzer olduğunu göstermiştir.*

*Anahtar kelimeler: Laparoskopi, kolon kanseri, laparoskopik cerrahi.*

## Abstract

*Despite all the developments in current treatment of colon cancer, it continues to become a major cause of morbidity and mortality in the world and complete surgical resection is the main treatment. Since its introduction the laparoscopic approach has been used to achieve bowel resection with a better postoperative course and better aesthetic outcomes. Initial concerns about the radicality of the resection and the oncologic outcomes have been overcome in the last decade. All over the world large trials have been conducted to compare the laparoscopic approach and the traditional laparotomic one. A large number of controlled studies and meta-analyses have shown that laparoscopic colorectal surgery is associated with the same benefits than other minimally invasive procedures, including lesser pain, earlier recovery of bowel transit and shorter hospital stay. On the other hand, despite initial concerns about oncological safety, well-designed prospective randomized multicentre trials have demonstrated that oncological outcomes of laparoscopy and open surgery are similar.*

*Keywords: Laparoscopy, coloncancer, laparoscopic surgery.*

## Giriş

Laparoskopik teknik, 20 yıldan fazla bir süredir kolon kanseri rezeksiyonu için uygulanmaktadır. Jacobs 1991 yılında laparoskopik kolektominin teknik olarak uygulanabilirliğini bildirmiştir<sup>(1)</sup>. Geçtiğimiz birkaç on

yılda, laparoskopik cerrahi, kesinlikle genel endüstriyel ilerlemeyle uyumlu olan çeşitli evrim aşamalarından geçmiştir. İlk başta, el ve laparoskopik yardımcı müdahaleler yapılmıştır. Daha sonra, bu yöntemler tamamen intrakorporeal tekniklere dönüşmüştür. Bir sonraki adım

olarak, tek-port ameliyatına yol açan port sayısının daha da azaltılmasıydı. Son zamanlarda, mini-laparoskopinin icadıyla, port boyutlarında 2 mm'ye kadar inen bir küçülme uygulanmıştır. Bu değişikliklere bağlı olarak, birçok farklı laparoskopik tekniğin cerrahi yapısı şimdi, el destekli laparoskopik cerrahi (HALS), laparoskopik destekli teknikler, tamamen intracorporeal laparoskopik cerrahi (TILS), tek insizyonlu laparoskopik cerrahi (SILS), fleksibl laparoskopi (FLS) ve robotik yardımcı laparoskopik cerrahi (RALS) gibi birçok farklı yöntemi içerecek şekilde gelişmiştir<sup>(2)</sup>. Son on yılda, cerrahi tedavi; preoperatif değerlendirmeler, laparoskopik aletler, cerrahi teknikler, intraoperatif hasta yönetimi ve postoperatif bakım ile ilgili olarak önemli ölçüde iyileşmiştir. Birçok uluslararası randomize klinik çalışmada, açık cerrahi ile karşılaştırıldığında, minimal invaziv cerrahi için karşılaştırılabilir onkolojik sonuçlar ve daha iyi erken dönem sonuçlar bildirilmiştir<sup>(3)</sup>.

### Laparoskopi ve kolon kanseri

Laparoskopi ilk olarak 1980'lerde tanıtıldı ve bu süre zarfında genel cerrahide teknik beceri biliyer ve apanisit ameliyatları yoluyla edinildi. Sonraki yıllarda minimal invaziv cerrahide artış görüldü; laparoskopi günümüzde birkaç genel cerrahi işlem için altın standart oldu<sup>(4)</sup>. Çok sayıda yeni çalışma, minimal invaziv kolon cerrahisinin uygulanabilirliğini ve faydasını ümit verici sonuçlarla değerlendirdi. İlk çalışmalar laparoskopik yardımcı kolektomi(LAC) tekniğini, hem benign hem de malign hastalıklar için sonuçları araştırdı. Elde edilen sonuçlar düşük komplikasyon oranları, kabul edilebilir açığa dönüşüm oranları ve daha kısa hastanede kalış sürelerini gösterdi<sup>(5)</sup>.

Son yirmi yılda, onkolojik sonuçları ve sonuçta sağ kalımı içeren laparoskopik tartışmaları değerlendirmek için birçok çalışma grubu oluşturuldu. Amerika Birleşik Devletleri'nde, Cerrahi Terapinin Klinik Sonuçları (COST) çalışma grubu oluşturuldu<sup>(6)</sup>. Birleşik Krallık'ta Kolorektal Kanserli Hastalarda Konvansiyonel ve Laparoskopik Yardımlı Cerrahi (CLASICC), çalışmasında açık kolektomi (OC), laparoskopik yardımcı rektum ve kolon rezeksiyonları ile karşılaştırıldı<sup>(7)</sup>. LAC'ı küratif bir tedavi olarak değerlendiren, Avrupa Kolon kanseri Laparoskopik veya Açık Rezeksiyon (COLOR) çalışması ile takip edildi<sup>(8)</sup>. Her randomize çalışma, LAC ve OC arasındaki sağ kalım sonuçlarında istatistiksel olarak farklılıklar gösterememiştir<sup>(5)</sup>. Kolon kanseri için LAC'nin tanıtılmasından bu yana, birçok çalışma OC ile karşılaştırıldığında LAC'in güvenliğini ve etkinliğini göstermiştir. Kısa vadeli sonuçlar, daha hızlı iyileşme, narkotik gereksiniminin azalması ve hastanede kalış sü-

resinin kısa olmasıdır. Patoloji örneklerinin analizi onkolojik olarak eşdeğerdir ve uzun vadeli sonuçlar benzer nüks oranlarının yanı sıra, benzer hastaliksız ve genel yaşamda kalma oranlarını göstermektedir<sup>(5)</sup>. Laparoskopik kolektominin avantajları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1: Laparoskopik kolektominin avantajları**

- Daha küçük ameliyat yeri ve kozmetik,
- Daha kısa hastanede kalış,
- Daha az postoperatif ağrı,
- Normal aktiviteye erken dönüş,
- Pulmoner fonksiyonun daha hızlı iyileşmesi,
- Daha düşük postoperatif ileus insidansı ve daha hızlı düzelmesi,
- Cerrahi alan komplikasyonlarının daha düşük insidansı,
- Daha düşük postoperatif adezyon

Laparoskopik ve açık ameliyat arasındaki; çevresel, proksimal ve distal rezeksiyon kenarları ve çıkarılan lenf nodu sayısı gibi onkolojik sonuçların denkliği her iki ameliyat tekniğinin de onkolojik olarak güvenilirliğini göstermektedir. Üstelik, bazı yazarlar laparoskopik ameliyatlarda büyütülmüş kamera görüntüsünün, mezokolonda keskin diseksiyonu artırdığını ve daha yüksek sayıda lenf düğümü toplandığını ortaya koyduğunu bildirmişlerdir<sup>(5,9)</sup>.

Laparoskopik kolorektal cerrahi ile ilgili son yıllarda yapılan bir diğer tartışma da komplet mezokolonik eksizyondur. Mezokolon eksizyonunu tamamlamak için üç temel bileşen vardır: a) mezenterik plan ile parietal fasya arasındaki diseksiyon ile tümör alanını drene eden tüm lenf bezlerini kapsayacak şekilde mezenterik fasya ve visseral periton kılıfının tamamını içine alan mezenterin çıkarılması, b)yüksek vasküler ligasyon c)perikolik lenf bezlerini içeren yeterli bir bağırsak uzunluğunun rezeksiyonu. Kolon kanserli hastalarda yüksek sayıda lenf nodu içeren komplet mezokolik eksizyonun, düşük loko-rejional nüksler ve artmış hastaliksız sağ kalım ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür<sup>(9,10)</sup>.

Bununla birlikte, laparoskopik kolon ameliyatı ; kolisistektomi, apendektomi veya Nissen fundoplikasyonu ameliyatları ile karşılaştırıldığında; sıklıkla birden fazla abdominal kadran, vasküler yapıların tanımlanması ve transeksiyonu, bağırsakların mobilizasyonu ve rezeksiyonu, cerrahi piyesin dışarı alınması ve bir anastomoz yapmak gibi işlemler nedeniyle önemli ölçüde daha zor bir operasyondur. Laparoskopik kolektominin daha kompleks olması, daha uzun ameliyat süreleri ve uzun bir öğrenme eğrisi ile bağlantılıdır. Bu nedenlerden dolayı, avantajlarına rağmen, laparoskopik kolektominin popüler bir teknik haline gelmesi uzun yıllar almıştır<sup>(9)</sup>.

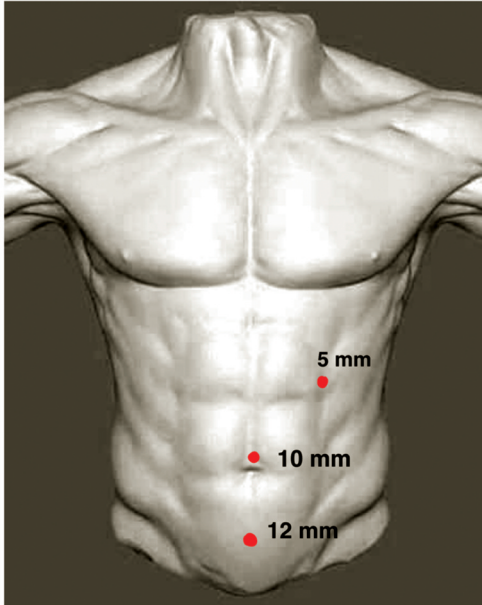
Laparoskopik kolektominin uygulanmasında sınırlayıcı faktörün, tümörün veya hastanın özelliklerinden ziyade, laparoskopik kolektomi yapabilen cerrah sayısı ol-

duğu ileri sürülmüştür<sup>(11)</sup>. Son çalışmalar standart bir tekniğin, eğitim kurslarının ve cerrahi simülasyonun laparoskopik kolorektal prosedürlerin uygulanması üzerindeki olumlu etkisini göstermiştir<sup>(12)</sup>. Kolorektal cerrahide laparoskopik tekniklerin kullanımını artırmak için gelecekteki çabalar, cerrahlar arasında öğrenme için yeni fırsatlar sağlamalıdır. Diğer cerrahi tekniklerle daha önce olduğu gibi atölye çalışmaları, sempozyum ve video gösterimlerinin kullanılması, günlük pratikte kolorektal laparoskopik cerrahinin uygulanmasını arttırmada önemli kaynaklardır<sup>(13)</sup>.

### Laparoskopik sağ kolon cerrahisi

Laparoskopik sağ hemikolektomi genellikle, kolonun sağ yarısında yerleşen malign tümörler veya büyük polipler için yapılmaktadır.

Laparoskopik sağ hemikolektomi, laparoskopik sol kolon rezeksiyonuna göre kısmen daha zordur. Cerrah hastanın sol tarafında çalışmaktadır. Monitor cihazı hastanın sağ tarafındadır. Cerrahin tercihinine göre değişmekle birlikte hastanın bacakları kapalıdır. Sağ kolonun laparoskopik cerrahisinde trokar yerleşimi uygulayıcıya göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bizim uyguladığımız üç trokarlı sağ hemikolektomide giriş yerleri (*Resim 1*)'de gösterilmiştir.



*Resim 1: Sağ kolektomide port girişleri*

Sağ kolon tümörlerinin tedavisi için farklı laparoskopik prosedürler tanımlanmıştır: Tamamen laparoskopik sağ kolektomi, laparoskopik yardımcı sağ kolektomi,

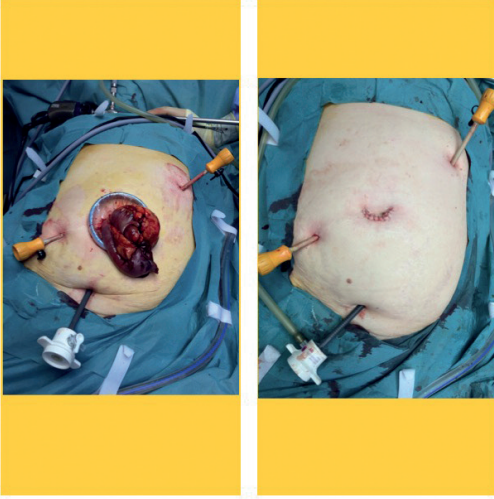
el yardımcı sağ kolektomi, tek insizyonlu laparoskopik kolektomi, robotik sağ kolektomi. Bu tekniklerin iki ana özelliği farklı tip anastomozlardır: İntrakorporeal (tamamen laparoskopik sağ kolektomi, tek insizyonlu laparoskopik cerrahi kolektomi, laparoskopik yardımcı sağ kolektomi ve robotik teknik için) veya ekstrakorporeal (laparoskopik yardımcı sağ kolektomi, el yardımcı sağ kolektomi ve açık sağ kolektomi) ve farklı insizyon (karın bölgesinin sağ tarafında suprapubik, median veya enine).

Diseksiyon alanı daha geniştir ayrıca transvers kolonun serbest yapısı, transvers kolon mobilizasyonu, vasküler yapıların varyasyonları ve duodenum ile yakın komşuluk gibi zorluklar nedeniyle daha fazla tecrübe gerektirmektedir. Laparoskopik rezeksiyon açık yaklaşımdaki aynı onkolojik prensipleri içermelidir: no-touch eksizyon tekniği, vasküler pedikülün orijininin bağlanması, komplet mezokolik eksizyon ve tümörün distal ve proksimal kısımdan yeterli rezeksiyonu<sup>(14)</sup>.

Genel yaklaşım, malign kitleye ve kolona dokunmadan ileokolik ve kolika media pediküllerinin bağlanması şeklinde olan medial yaklaşımdır. Özellikle malignite nedeniyle yapılan sağ kolektomilerde son yıllarda gündeme gelen komplet total mezokolik rezeksiyonlar uygulanmalıdır<sup>(9, 10)</sup>. Ana damarlar çıkış yerinde, köke yakın bağlanarak sağ kolon mezosu embriyolojik yağ planlarına uyularak rezeksiyon yapılmalıdır. Sağ kolon rezeksiyonlarında, özellikle yağlı karında duodenumun ortaya konulması önemlidir. Embriyolojik sınırlar içinde çalışıldığında sağ üreterin aranması, görülmeye çalışılmasına gerek kalmamaktadır. Doğru planda kalarak çalışılmasında diseksiyonun medialden laterale doğru yapılması önemlidir. Lateralden mediale yapılacak cerrahide gereksiz retroperitoneal plana düşülmesi yanı Gerota fasyası altına girilmesi sağ üreteri yaralama ihtimalini doğurabilmektedir.

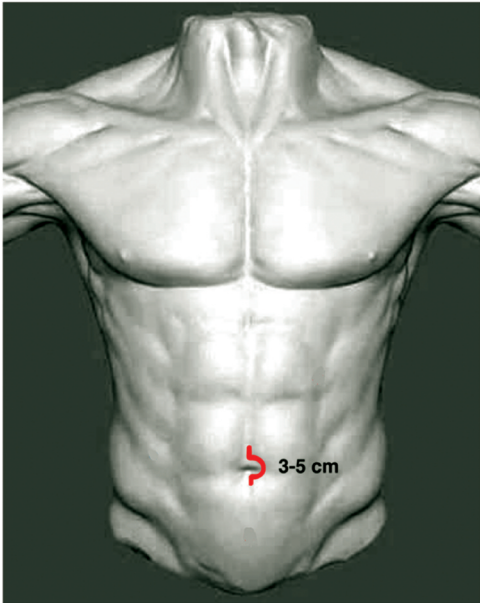
Rezeksiyon sınırları belirlendikten sonra gastrointestinal sistem devamlılığı ileotransversostomi şeklinde olmaktadır. Yapılacak anastomoz şekli cerrahin tecrübesine ve tercihinine göre değişmektedir. Uç-uca, uç-yan, yan-yan, izoperistaltik veya fonksiyonel anastomozlar şeklinde olabilir. Yine bu anastomozlar laparoskopik stapler cihazları ile karın içinde (intrakorporeal) yapılabileceği gibi rezeksiyon yapılan kolonun karın içinden dışarı alındığı küçük kesiden (genellikle 3-4 cm) çıkartılan bağırsak uçlarının dışarıda anastomoz edilmesi (ekstrakorporeal) şeklinde yapılabilir. Rezeksiyon sonrası kolon spesmen ekstraksiyonu yukarıda bahsedilen trokar giriş yerlerinden biri kullanılarak yapılmaktadır. (*Resim 2*)





Resim 2: Sağ kolon, ekstrakorporeal anastomoz, 4 port girişli

İntrakorporeal anastomoz ile laparoskopik yaklaşım, eşdeğer onkolojik sonuçlara ve anastomoz kaçak oranlarına ilaveten, daha erken bağırsak fonksiyon dönüşü, oral tolerans, daha az ağrı ve daha kısa bir hastanede yatış süresi sağlamaktadır<sup>(15)</sup>. Tek kesi (single-port) erişimli cerrahi tekniklerinin ortaya çıkması, cerrahlara intrakorporeal anastomoz yapmak için ivme kazandırmıştır<sup>(16)</sup>. Tek kesiden yapılan ameliyatlarda tümörün büyüklüğüne göre değişmekle birlikte göbekte yapılan 3 ila 5 cm'lik kesi yeterli olmaktadır. (Resim 3)

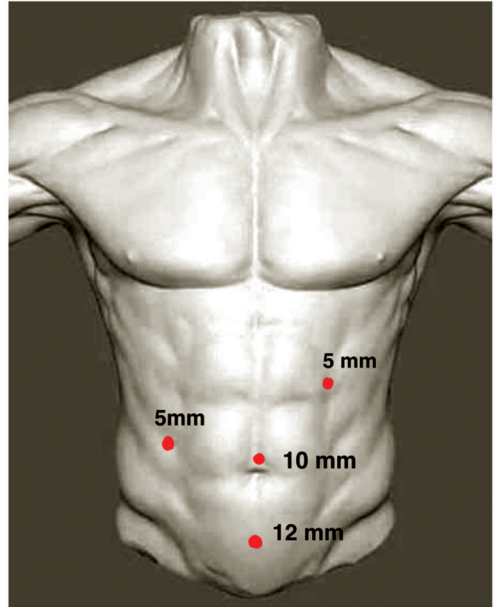


Resim 3: Tek port

### Laparoskopik sol kolon cerrahisi

Sigmoid kolon rezeksiyonu en yaygın laparoskopik operasyonlardan biridir. Ameliyat endikasyonları; malignansi, divertikülit, endoskopik olarak çıkarılamayan adenomatöz polipler, sigmoid volvulus, iskemik kolit gibi nedenlerdir.

Hastanın bacakları açık olmalıdır ve ameliyat masası trendelenburg pozisyonuna imkan vermelidir (Lloyd-Davies pozisyonu). Cerrah hastanın sağında çalışır, monitör cihazı hastanın sol ayak ucuna doğru yerleştirilir. Komplike olmayan vakalarda üç trokar yerleşimi yeterli olabilir. Ancak cerrahın özellikle karın içinde ince bağırsakların cerrahi çalışma alanından uzaklaştırılması ve splenik fleksuranın mobilizasyonu benzeri nedenler ile üç ila dört trokar kullanımı gerekebilir. (Resim 4)

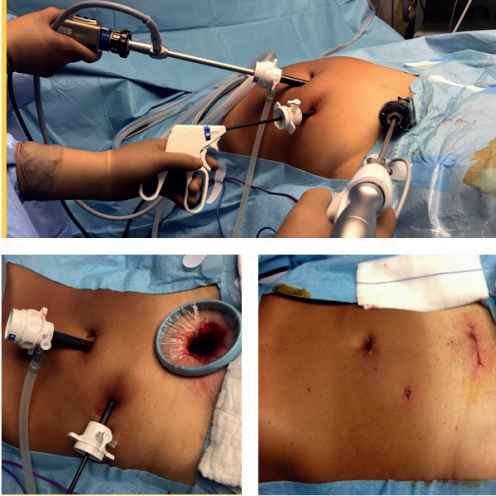


Resim 4: Sol kolektomide port girişleri

Cerrahi işlemin aşamaları: sigmoid kolonun mobilizasyonu, sol üreterin tanımlanması, inferior mezenterik arterin yüksek ligasyonu, inen kolonun mobilizasyonu, splenikfleksuranın serbestleştirilmesi, endoskopik stapler ile kolonun proksimal ve distal transeksiyonu, piyesin dışarı alınması ve anastomozun oluşturulmasıdır. (Resim 5)

Splenik fleksuranın mobilizasyonuna her zaman gereklilikle birlikte, gerilimsiz bir anastomoz için ihtiyaç duyulabilir. Sol kolik vasküler pedikül aorttan çıkışının 1-2 cm üzerinden (a.v. mesenterica inferior) klipsler, endo loops veya vasküler lineer stapler kullanılarak ayrılır. Sol kolon cerrahisinde üreterin görülerek

korunması önemlidir. Mesenterik pedikülün bağlanmasıyla sonra yapılacak ilk iş üreterin ortaya konulması olmalıdır. Cerrahi eksizyon sınırları belirlendikten sonra kolon distal cerrahi sınırdan laparoskopik lineer stapler ile ayrılır. Daha sonra suprapubik bölgeden yapılan küçük bir insizyon (4-6 cm) ile mobilize sol kolonun dışarı alınır. Anastomoz sirküler stapler ile intrakorporeal yapılır. (Resim 6)



Resim 5: Sol kolektomide, 3 port girişli



Resim 6: Sol kolektomide, 4 port girişli

Laparoskopik sol hemikolektominin uygulanabilirliği, güvenliği ve avantajları hem iyi huylu hem de kötü huylu hastalık için kanıtlanmıştır. Daha kısa hastanede kalış, bağırsak fonksiyonunun daha hızlı geri dönüşü, normal aktiviteye daha hızlı geri dönüş ve daha iyi koz-

metik sonuç içermektedir. Robotik cerrahi ve laparoskopik cerrahi tekniklerinin karşılaştırıldığı son meta analiz sonuçlarına göre ise, maliyet ve çalışma süresi açısından laparoskopik prosedürler lehine ve morbidite oranına ilişkin robotik cerrahi lehine anlamlı sonuç bulunmuştur<sup>(17)</sup>.

Komplet mezokolik rezeksiyon, sol kolon tümörlerinde yapılan laparoskopik sol hemikolektomi hastaların lokal nüksünü azaltmakta ve hastaliksız sağ kalım sürelerini uzatmaktadır<sup>(9, 10)</sup>.

Gerek sağ kolon, gerek sol kolon ve gerekse total kolektomi ve rektum ameliyatlarını, çoklu el aletlerinin girişine izin veren tek kesi (single-port) cihazları ile yapmak mümkündür<sup>(16)</sup>. (Resim 7)



Resim 7: Tek port

### Sonuç

Çok sayıda kontrollü çalışma ve meta-analiz, laparoskopik kolon cerrahisinin, daha az ağrı, bağırsak pasajının daha erken iyileşmesi ve daha kısa hastanede kalış dahil olmak üzere diğer minimal invaziv ameliyatlara benzer faydaları olduğunu göstermiştir. Öte yandan, onkolojik güvenlik konusundaki ilk kaygılara rağmen, iyi tasarlanmış prospektif randomize çok merkezli çalışmalar laparoskopik ve açık cerrahi ameliyatlarının onkolojik sonuçlarının benzer olduğunu göstermiştir. Laparoskopik kolon ameliyatlarının oranları son yıllarda sürekli artmasına rağmen açık cerrahi girişimlerinin gerisindedir. Bu konuda düzenli, yaygın eğitim programları gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- (1) Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy) *Surg Laparosc Endosc.* 1991; 1: 144-150.
- (2) Karcz WK, Braun W. Minimally Invasive Surgery for the Treatment of Colorectal Cancer. *Visc Med.* 2016 Jun; 32 (3): 192-198. Doi: 10.1159/000445815
- (3) Ghadban T, Reeh M, Bockhorn M, Heumann A, Grotelueschen R, Bachmann K, İzbichi R.J and Perez DR. Minimally invasive surgery for colorectal cancer remains under utilized in Germany despite its nation wide application over the last decade. *Sci Rep.* 2018; 8: 15146. Doi: 10.1038/s41598-018-33510-y
- (4) Franklin BR, McNally MP. Laparoscopy for Colon Cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 2017 Apr; 30 (2): 99-103. Doi: 10.1055/s-0036-1597317
- (5) Millo P, Rispoli C, Rocco N, Contul RB, Fabozzi M, Grivon M, Nardi MJ and Allieta R. Laparoscopic surgery for colon cancer. *Ann Gastroenterol.* 2013; 26 (3): 198-203. Doi:10.1038/s41598-018-33510-y
- (6) Fleshman JW, Nelson H, Peters WR. et al. Early results of laparoscopic surgery for colorectal cancer. Retrospective analysis of 372 patients treated by Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group Dis Colon Rectum 199639(10, Suppl): S53-S58.
- (7) Green BL, Marshall HC, Collinson F. et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg.* 2013; 100 (1): 75-82.
- (8) Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR) Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005; 6: 477-484.
- (9) Pascual M, Salvans S, Pera M. Laparoscopic colorectal surgery: Current status and implementation of the latest technological innovations. *World J Gastroenterol.* 2016 Jan 14;22(2):704-17. doi: 10.3748/wjg.v22.i2.704.
- (10) Sondena K, Quirke P, Hohenberger W, Sugihara K, Kobayashi H, Kessler H, Brown G, Tudyka V, D'Hoore A, Kennedy RH, et al. The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery: proceedings of a consensus conference. *Int J Colorectal Dis.* 2014; 29: 419-428.
- (11) Yeo H NHS. National Institute fo Health and Clinical Excellence. NICE implementation Uptake Report: Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer; 2010.
- (12) Luglio G, De Palma GD, Tarquini R, Giglio MC, Sollazzo V, Esposito E, Spadarella E, Peltrini R, Liccardo F, Bucci L. Laparoscopic colorectal surgery in learning curve: Role of implementation of a standardized technique and recovery protocol. A cohort study. *Ann Med Surg (Lond)* 2015; 4: 89-94.
- (13) Reames BN, Sheetz KH, Waits SA, Dimick JB, Regenbogen SE. Geographic variation in use of laparoscopic colectomy for colon cancer. *J Clin Oncol.* 2014; 32: 3667-3672.
- (14) Fabozzi M, Cirillo P, Corcione F. Surgical approach to right colon cancer: From open technique to robot. State of art. *World J Gastro intest Surg.* 2016 Aug 27; 8 (8): 564-73. doi: 10.4240/wjgs.v8.i8.564. Review.
- (15) Senagore AJ, Delaney CP, Brady KM, & Fazio VW. (2004). Standardized approach to laparoscopic right colectomy: outcomes in 70 consecutive cases. *Journal of the American College of Surgeons*, 199 (5), 675-679.
- (16) Ertem M, Gök H, Özveri E. Single-incision (with multi-input single-port) laparoscopic colorectal procedures: Early results. *Turkish Journal of Surgery/Ulusal Cerrahi Dergisi.* 2013; 29 (3), 119.
- (17) Lorenzon L, Bini F, Balducci G, Ferri M, Salvi PF, Marinozzi F. (2016). Laparoscopic versus robotic-assisted colectomy and rectal resection: a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*, 31 (2), 161-173.





# ROBOTİK TOTAL MEZOKOLİK EKSIZYON

Dr. Afag Aghayeva, Dr. Bilgi Baca

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

## Özet

*Robotik sistemler; üç boyutlu ve büyütülmüş görüntüsü, gelişmiş eklemli aletleri ve ergonomisi gibi tanımlanmış özellikleri ile minimal invazif cerrahiye eklenen yeni bir yöntemdir. Robotik cerrahi laparoskopik cerrahideki bazı limitasyonların üstesinden gelmek için ileri sürülmektedir. Yüksek maliyet ve uzamış ameliyat süresi gibi dezavantajların üstesinden daha iyi spesmen kalitesi ve onkolojik sonuçlarla gelinebilir, bunları kanıtlamak için çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.*

*Total mezokolik eksizyonda kolon tümörünün tüm drene olduğu lenfatik kanallar ve besleyen damarlarla birlikte sağlam mezokolonla çıkartılması amaçlanmaktadır.*

*Bu bölümde robotik kolon cerrahi tekniğini sunmayı ve literatüre irdelemeyi amaçladık.*

## Abstract

*Robotic technology offers better dexterity, increased triangulation, and ergonomic superiority. The robotic platform overcomes some of the laparoscopic limitations. The disadvantages like increased cost and operative time may be counterbalanced by achievement of better specimen quality and improved oncologic outcomes, which needs further investigation.*

*The aim of the total mesocolic excision is to remove the colon tumor with all its draining lymphatics and blood supply within an intact envelope.*

*In this chapter, we aim to describe the robotic total mesocolic excision technique for colon cancer.*

## Giriş

Bu bölümde robotik total mezokolik eksizyon (TME) tekniğini sunmayı amaçladık. Robotik sistemler; üç boyutlu ve büyütülmüş görüntüsü, gelişmiş eklemli aletleri ve ergonomisi gibi tanımlanmış özellikleri ile minimal invazif cerrahiye eklenen yeni bir yöntemdir. Robotik cerrahi laparoskopik cerrahideki bazı limitasyonların üstesinden gelmek için ileri sürülmektedir. Yüksek maliyet ve uzamış ameliyat süresi gibi dezavantajların üstesinden daha iyi spesmen kalitesi ve onkolojik sonuçlarla gelinebilir, bunları kanıtlamak için çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

TME hipotezi Heald tarafından 1982 de tarif edilen total mezorektal eksizyon prensibine dayanmaktadır<sup>(1)</sup>.

TME de kural mezokolonu ve besleyen damarları bir bütün olarak kitleyle birlikte çıkartmaya dayanmaktadır<sup>(2)</sup>. Çıkarılan sağlam kolonun distal ve proksimal uzunluğu Avrupa ve Japonya'ya göre değişmektedir<sup>(3)</sup>. Sağ ve sol kolonda TME yapmak için damarların yüksekte bağlanması ve mezokolonu örtüsünün sağlam (mezo peritonunda defekt olmadan) bir şekilde çıkartılması gerekmektedir<sup>(4)</sup>.

TME de kolon tümörünün tüm drene olduğu lenfatik kanallar ve besleyen damarlarla birlikte sağlam mezokolonla çıkartılması amaçlanmaktadır. Topluma dayalı retrospektif bir çalışmada TME'nin evre I-III kolon adenokarsinomlu hastalarda geleneksel kolon kanseri cerrahisine göre daha iyi hastaliksız sağ kalım sağladığı gösterilmiştir<sup>(5)</sup>.



Mezokolik fasya örtüsü rektumdan çekuma kadar tüm kolonu örten örtüdür<sup>(2)</sup>. TME prosedüründe embriyolojik (mezokolik ve retroperitoneal fasya) plan içinde kalınarak işleme devam edilir. Diseksiyona Told fasyasının (mezofasyal-retrofasial planlar) embriyolojik planları içinde devam edilir. Bu işlem sırasında viseral peritona zarar vermekten kaçınılmalıdır. Sağlam mezokolon çıkartılmasının 5 yıllık sağ kalıma %15 daha iyi katkısının olduğu bildirilmiştir<sup>(6)</sup>.

Bu zamana kadar robotik ve laparoskopik yaklaşımı randomize karşılaştıran tek çalışma olarak ROLARR çalışması var ve bu çalışmada rektum kanseri ele alınmıştır<sup>(7)</sup>.

Bu bölümde robotik kolon cerrahi tekniğini sunmayı ve literatüre irdelemeyi amaçladık.

## Cerrahi Yöntem

### Oda Kurulumu ve Hasta Pozisyonu

#### Genel Kurallar

Da Vinci sistemi da Vinci Si ve Xi platformu olarak iki şekilde kullanımı mevcuttur. Biz da Vinci Xi platformunu kullanarak ameliyatlarımızı gerçekleştirmekteyiz ve bu platformda prot dizilimi doğrusal düzlemde olur.

Hastaya sırt üstü, her iki bacak acık ve kollar kapalı pozisyon verilir. Bu pozisyonu tercih etme amacımız intraoperatif endoskopi gereksinimi olma olasılığı ve robot kollarının daha az çarpışması. Uzun süren ameliyatlarda ve Trendelenburg pozisyonunda sinir hasarını önlemek için hastanın her iki omuzu süngerlerle desteklenir. Masa başı asistanı sağ kolon için hastanın solunda ve sol kolon için hastanın solunda durur.

Pnomoperitonium birçok yöntemle yapılabilir, biz kapalı teknik olan Veress iğnesini tercih ediyoruz. Veress iğnesi için göbek bölgesi ya da sol subkostal alan (Palmar's point) tercih edilirken geçirilmiş ameliyat öyküsü olan hastalarda Hasson açık tekniği tercih edilmektedir.

Kolektomi prosedürü için üç adet 8 mm ve bir adet 12 mm'lik robotik tercih edilmektedir. Ayrıca asistan trokarı içinde bir adet 5 mm'lik laparoskopik trokar kullanılmaktadır. Robot trokarları arasındaki mesafenin en az 8 cm olmasına dikkat edilmelidir.

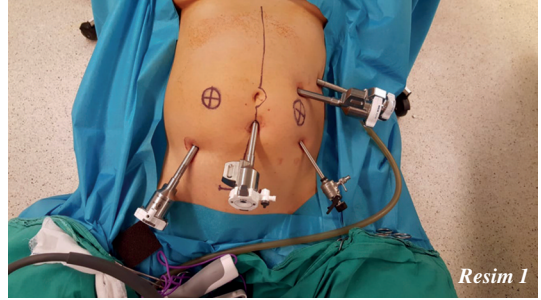
Piyenin çıkartılması için medain, paramedian veya suprapubik insizyon tariflenmiştir ancak biz suprapubik insizyonu tercih etmekteyiz.

#### Robotik sağ ve genişletilmiş sağ hemikolektomi

Çekum tümörü için midkolik damarın sağ dalının yüksek ligasyonu ile birlikte sağ hemikolektomi tercih ederken çıkan kolon, hepatik fleksura ve proksimal transvers kolon tümörlerinde midkolik damarların yük-

ekten bağlanması ile birlikte genişletilmiş sağ hemikolektomi tercih etmekteyiz.

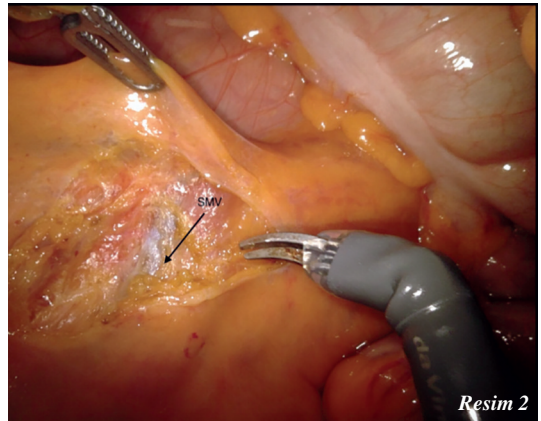
Port yerleşimi tümör lokasyonuna göre değişmektedir. Çekum tümörü için fenesterated tip-up grasper R1 de, fenesterated bipolar forceps R2'de, kamera R3'de ve monopolar makas R4'de yerleşir. Hepatik fleksura ve transvers kolon için ise biplar forceps R1'de, kamera R2'de, monopolar makas R3'de ve tip-up grasper R4'de yerleşmektedir (Resim 1). Asistan trokarı için de genellikle kamera arkası tercih edilmektedir.



Resim 1

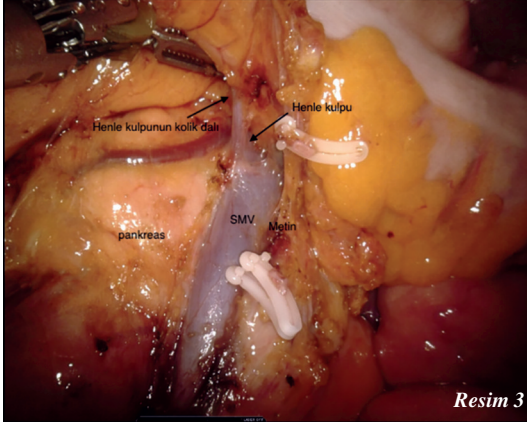
Karın içi eksplere edildikten sonra hastaya 30° sol yan ve 15-30° Trendelenburg pozisyonu verilir. İnce bağırsaklar sola ve omentumda transvers kolon üzerine yerleştirilir. Robot hastaya yaklaştırılarak docking sağlanır. Eğer tümör çekumda ise hedeflenen bölge sağ kolon olmalıdır. Eğer tümör hepatik fleksura ya da proksimal transvers kolonda ise hedeflenen bölge hepatik fleksura olmalıdır.

Superior mezenterik veni (SMV) ortaya koymak için ilekolik pedikl çekuma yakın bölgeden grasper ile tutulur ve karın duvarına doğru anterolaterale retrakte edilir. Sağ mezokolonun asılması ile SMV refleksiyonu görülerek peritonu monopolar robotik makas ya da hook ile medialden laterale doğru kesilir. SMV üzerinde diseksiyon yapılarak SMV ve SMA etrafındaki lenf nodları diseke edilir. Daha sonra ilekolik arter ve ven ortaya konularak robotik kliplerle kliplenerek kesilir (Resim 2). Damarlar genellikle lenf nodlarından ve sinirlerden dikkatli bir şekilde ayrılır. Bu aşamada duodenuma zarar



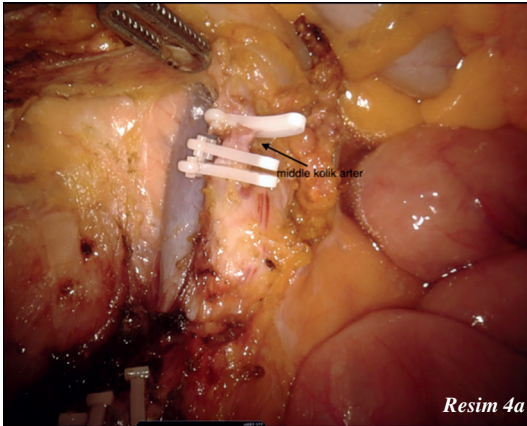
Resim 2

vermekten kaçınılmalıdır. İleokolik damarlar bağlandıktan sonra SMV diseksiyonu karanialde doğru devam eder ve gastropankreatokolik ven (Henle kulpu) ortaya çıkar (Resim 3). Bu sırada bazı hastalarda sağ kolik damar-

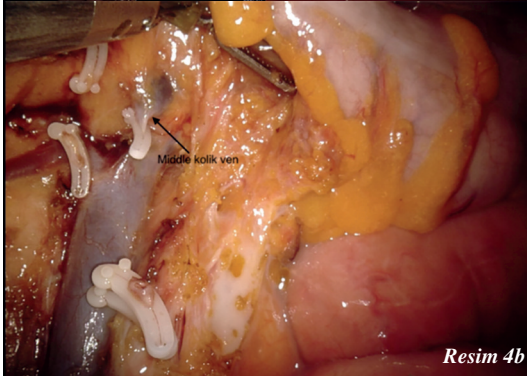


Resim 3

larla da karşılaşılır ve eğer bu damarlar görülürse bunlarda kliplenerek kesilir. Henle kulpu bu ameliyatın en kanamalı olabilecek noktasıdır. Damara zarar vermeme için traksiyon ve kontur traksiyonların çok nazik olması gerekmektedir. Bu damar sağ gastroepiploik, superior sağ kolik ve anterior-superior pankreatik venin birleşiminden oluşmaktadır. Bu aşamadan sonra middle kolik damarlar ortaya konulur ve tümör yerleşimine göre ya sağ dalları ya da middle kolikin arter ve venin kendisi kliplenerek kesilir (Resim 4a ve b).

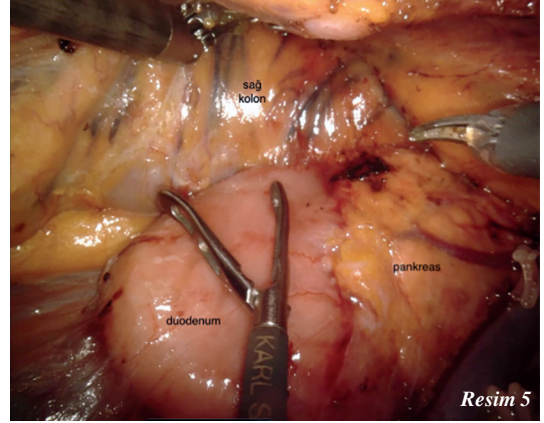


Resim 4a



Resim 4b

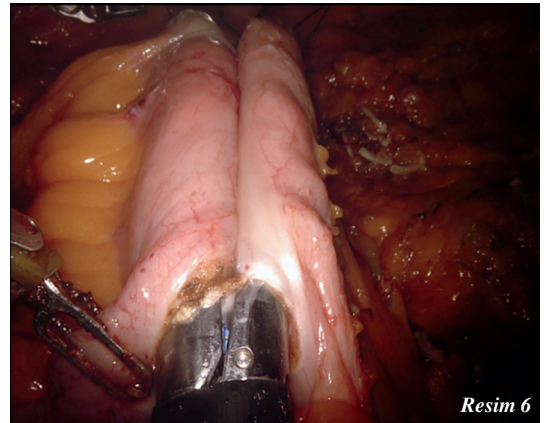
Vasküler ligasyon tamamlandıktan sonra sağ mezo-kolon avasküler embriyolojik planda kalarak medialden laterale doğru retoperitoneal dokulardan ayrılır. Diseksiyon embriyolojik planda (Resim 5) olursa sağ üreter, sağ gonadal damarlar, sinirler ve duodenuma zarar verilmaz.



Resim 5

Distal ileum transeksiyonu için hazırlanır ve laparoskopik ya da robotik lineer staplerle transeksiyon sağlanır. Hepatik fleksura mobilize edilir, transver kolon mezosu pankreas başından ayrılır. Hepatik fleksura veya proksimal transvers kolon yerleşimli tümörlerde sağ taraflı omentum ve subpliorik lenf nodları transver kolon ile birlikte unblock şekilde çıkarılır. Çekum tümöründe omentumu çıkartmayı tercih etmiyoruz. Hepatik fleksura tamamiyle serbestlendikten sonra transver kolon transeksiyon için hazırlanır ve lineer stapler ile transekte edilir. Bu aşamada transeksiyon hattının beslenmesini belirlemek için indocyanine green (ICG) kullanılabilir.

Rezeksiyon tamamlandıktan sonra piyes karaciğer üzerinde bırakılır. İntrakorporeal anastomoz için terminal ileum ve transvers kolon yan yana getirilerek 3/0 ipek ile tutularak karın duvarına tespit edilir. İleum ve kolon üzerine staplerin giriş yeri için kesi yapıldıktan sonra lineer stapler ile yan yana ileokolik anastomoz (Resim 6) sağlanır ve stapler giriş yerleri iki kat üzerin-



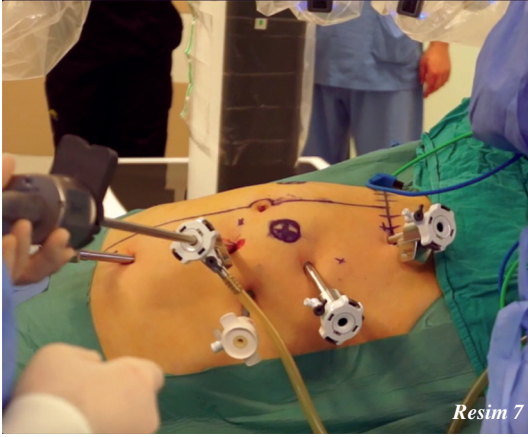
Resim 6



den 3/0 ipek ile kapatılır. Biz genellikle ilk katı 3-0 V-Lock dikiş ve ikinci katı da 3/0 ipek ile yapmaktayız. Pfannenstiel insizyon (6-8 cm) yapılarak piyes batın dışına alınır. Genellikle karın içine dren koymayı tercih etmiyoruz.

#### *Robotik sigmoid rezeksiyon ve sol hemikolektomi*

Hasta pozisyonu sağ kolondaki gibidir. Robot hastanın solunda yanaşır. Sigmoid kolon ve sol fleksura tümörleri için port dizilimi Resim 7'de gösterilmiştir. Karın içi eksplere edildikten sonra hastaya 30° sağ yan ve 15-30° Trendelenburg pozisyonu verilir. İnce bağırsaklar sağ ve omentum karaciğer üzerine yerleştirilir. Docking yapıldıktan sonra sigmoid kolon yerleşimli tümörler için hedef bölge sol inguinal alan, sol fleksura ve sol kolon için ise hedef bölge sol kolon olarak belirlenir.



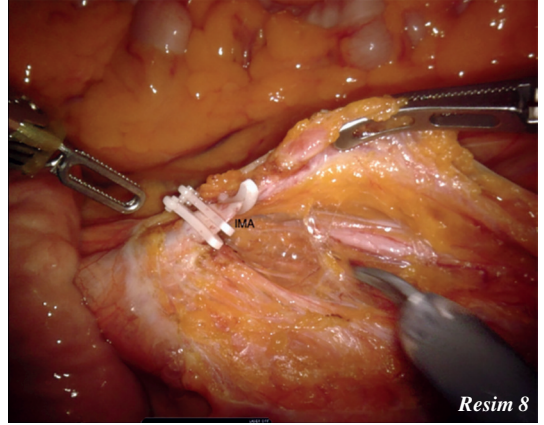
Resim 7

İnene kolon ya da sigmoid kolon kanserlerinde inferior mezenterik arter (İMA) kökünün 1 cm üzerinden kesilirken sol fleksura ve distal transvers kolon yerleşimli kanserlerde genellikle superior rektal arteri koruyoruz.

Öncelikle İMA'yı ortaya koymak için sigmoid kolon anterolaterale doğru retrakte edilir. Promontorium seviyesinde periton açılır ve bu sırada pnomoperitoneum sayesinde embriyolojik plan oratya çıkar. Diseksiyon kraniale doğru devam eder ve İMA ortaya koyularak kökünün 1 cm distalindne kliplenerek kesilir (Resim 8). Bu sırada inferior mezenterik pleksusa zarar vermektan kaçınılmalıdır.

Sol kolon mezo diseksiyonuna inferior mezenterik venin (İMV) ortaya koyulması için devam edilir. Bu sırada Treitz ligamanında yapışıklık ile karşılaşılırsa bu yapışıklık ayrılır ve İMV pankreas altında ortaya konularak yüksek ligasyon için hazırlanır ve kliplenerek kesilir.

Otonom sinirler, sol üreter ve gonadal damarlar korunarak diseksiyon embriyolojik planda kalınarak me-



Resim 8

dialden laterale doğru devam eder. Biz splenik fleksura mobilizasyonu medialden tercih ediyoruz. Transvers kolon asılır ve transvers mezokolon pankreastan ayrılarak lesser sac'a girilir. Transver kolon mezosu splenik hilusa kadar pankreastan ayrılır. Splenokolik ve gastrokolik ligamanların diseksiyonu ile splenik fleksura serbestlenmesi tamamlanır. Medial diseksiyon tamamlandıktan sonra sol kolonun lateral bağlantıları ayrılır.

Rektosigmoid bileşke transeksiyon için hazırlanır ve robotik lineer stapler ile transeke edilir. Genellikle yeşil kartuş tercih ediyoruz. Proksimal kolonun hazırlanma işlemini karın içinde tercih ediyoruz. Bunun için İMV pediklinin piyeste kalması için sol kolik damarlar kliplenerek kesilir. Anastomoz yapılacak proksimal kolon perfüzyonu ICG ile kontrol edilebilir. Transeke edilen rektosigmoid bölge laparoskopik grasper ile tutulur ve undocking yapılarak suprapubik insizyon yapılarak yara koruyucu yerleştirilir ve piyes batın dışına alınır. Proksimal kolon transeksiyon için hazırlanan alandan rezeke edilir ve 2/0 prolen dikiş ile kese ağzı sütrü konularak sirküler staplerin anvili yerleştirilerek kolon tekrara karın içine geri bırakılarak suprapubik insizyon kapatılır ve karın içi tekrara CO2 gazı ile şişirilerek robota docking yapılır. Transanal yoldan ilerletilen sirküler stapler ile kolorektal anastomoz gerçekleştirilir. Hava testi yapılarak anastomozun sağlamlığı kontrol edilir.

#### *Sol hemikolektomi*

Öncelikle İMA ortaya koyularak sol kolik arter bulunur ve kökünden kliplenerek kesilir. Daha sonra İMV ortaya koyularak pankreas altından kliplenerek kesilir. Sigmoid kolondaki gibi diseksiyona medialden laterale doğru devam edilir. Splenik fleksurada aynı şekilde serbestlenir. Sol fleksura yerleşimli tümörlerde omentumun piyese dahil edilmesi için diseksiyona mide büyük kurvaturuna yakın olarak devam edilir.

Splenik fleksura ya da distal transvers kolon kanserlerinde middle kolik damarlar kliplenerek kesilir. Bu

aşamada robotik kollarında çakışma olabilir. Kolların çakışmamasını bir nebze azaltmak için docking sırasında hedeflenen bölge mide büyük kurvaturu olarak tercih dileyebilir. Sigmoid kolon ve transvers kolon transeksiyonu için hazırlanır ve robotik lineer stapler ile transekte edilir. Rezeke edilen piyes dalak üzerine bırakılır. Gergin anastomozdan kaçınmak için sigmoid kolon lateral bağlantılarından serbestlenir. Sigmoid kolon ve transvers kolon yan yana getirilerek 3/0 ipek ile yaklaştırılarak tip-up ile tutulur. Kolonüzerinde stapler giriş delikleri açılır ve robotik stapler ile yan-yana kolokolik anastomoz yapılarak stapler giriş yerleri sigmoid kolondaki şekilde kapatılır. Burada da anastomozun perfüzyonu ICG ile değerlendirilebilir. Piyes yine suprapubik insizyon ile batın dışına alınır.

### İrdeleme

Robotik cerrahi yöntemi minimal invazif cerrahiye eklenen nispeten yeni bir yöntemdir ve konvansiyonel minimal invazif kolektomide karşılaşılan zorlukların üstesinden gelmek için geliştirilmiştir. Ancak elimizde bu yöntemle ilgili uzun dönem özellikle onkolojik sonuçlarla ilgili karşılaştırmalı çalışmalar bulunmamaktadır. Literatür irdelendiği zaman kolon kanseri için robotik cerrahinin laparoskopik cerrahi ile karşılaştırması sonucunda robotik cerrahinin güvenilir ve uygun olduğu ayrıca morbidite ve mortalite oranının benzer olduğu saptanmıştır<sup>(8)</sup>. Bir meta analiz çalışmasında laparoskopik ve robotik kolektomiler arasında ameliyat süresininin 49 dakika daha robotik cerrahide anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır<sup>(9)</sup>.

Literatürdeki yazılara bakıldığında zaman sağ hemikolektomi sonrası ileus gelişme oranı %0-%13 arasında belirlenmiş ve yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda laparoskopik ve robotik cerrahi arasında fark olmadığı gözlenmiştir<sup>(10-18)</sup>. Yine sağ kolon kanserinde anastomoz kaçak oranları irdelendiği zaman yine anlamlı sonuç saptanma-

mış yalnız Morpugo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada robotik intrakorporeal anastomoz ile laparoskopik ekstrakorporeal anastomozlar karşılaştırılmış ve robotik grupta anastomoz kaçak oranı %0 iken laparoskopik grupta bu oran %8.3 olarak bulunmuş (p < 0.05)<sup>(19)</sup>. Genel olarak sağ hemikolektomi sonrası açığa geçiş oranına bakıldığında zaman robotik sağ hemikolektomide bu oranı %0-%3.9 iken laparoskopik yaklaşımda bu oran %0-%18.1 olarak saptanmış. Yapılan üç çalışmada robotik yaklaşımda açığa geçiş oranının laparoskopik yaklaşıma göre daha az olduğu bulunmuş<sup>(13, 15, 20)</sup>. Sağ kolon kanserinde ortalama çıkan lenf nodunu karşılaştıran çalışmalardan sadece ikisinde robotik cerrahide laparoskopik cerrahiye göre anlamlı olarak daha fazla lenf nodu çıkarılmış<sup>(18, 21)</sup>. Bir sistemik review yazısında robotik ve laparoskopik sağ hemikolektomi yapılan çalışmalarda robotik cerrahide anastomoz kaçağı, hastanede kalış süresi, açığa geçme oranı ve insizyonel herni oranının laparoskopik cerrahiye göre daha az olduğu saptanmıştır<sup>(22)</sup>. Yine bu sistemik derleme yazısında ameliyat süresininin robotik cerrahide daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Evre I-III kolon kanserinde robotik ve laparoskopik kolektomi yapılan hastaların uzun dönem sağ kalım ve onkolojik sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamış<sup>(23)</sup>. Yapılan bir çalışmada 29 transvers kolon kanseri hastasına robotik kolektomi uygulanmış ve robotik cerrahinin bu hastalarda uygun olduğu sonucuna varılmış<sup>(24)</sup>.

### Sonuç

Sonuç olarak literatür irdelendiği zaman kolon kanserinde robotik cerrahinin desteklendiği görülmektedir ancak bu yaklaşımın faydası konusunda daha fazla randomize kontrollü çalışmalar ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca robotun üstün hareket kabiliyeti sayesinde seplenik fleksura mobilizasyonunda daha rahat olduğu belirtilmiştir.

### KAYNAKLAR

- (1) Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982; 69: 613-6.
- (2) Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation -technical notes and outcome. *Colorectal Dis*. 2009; 11: 354-64; discussion 364-355.
- (3) West NP, Kobayashi H, Takahashi K, Perrakis A, Weber K, Hohenberger W, Sugihara K, Quirke P. Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2012; 30: 1763-9.
- (4) West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2010; 28: 272-8.

- (5) Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Wilhelmsen M, Kirkegaard-Klitbo A, Tenma JR, Bols B, Ingeholm P, Rasmussen LA, Jepsen LV, Iversen ER, Kristensen B, Gogenur I. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol.* 2015; 16: 161-8.
- (6) West NP, Morris EJ, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ, Quirke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 857-65.
- (7) Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, Croft J, Corrigan N, Copeland J, Quirke P, West N, Rautio T, Thomassen N, Tilney H, Gudgeon M, Bianchi PP, Edlin R, Hulme C, Brown J. Effect of robotic-assisted vs conventional laparoscopic surgery on risk of conversion to open laparotomy among patients undergoing resection for rectal cancer: the RO-LARR randomized clinical trial. *JAMA.* 2017; 318: 1569-80.
- (8) Fung AKY, Aly EH. Robotic colonic surgery: is it advisable to commence a new learning curve? *Dis Colon Rectum* 2013; 56 (6): 786-96.
- (9) Chang YS, Wang JX, Chang DW. *ScienceDirect.* *J Surg Res* 2015; 195 (2): 465-74.
- (10) de'Angelis N, Lizzi V, Azoulay D, Brunetti F. Robotic Versus Laparoscopic Right Colectomy for Colon Cancer: Analysis of the Initial Simultaneous Learning Curve of a Surgical Fellow. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2016; 26 (11): 882-92.
- (11) Haskins IN, Ju T, Skancke M, Kuang X, Amdur RL, Brody F, et al. Right Colon Resection for Colon Cancer: Does Surgical Approach Matter? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018; 28 (10): 1202-6.
- (12) Kang J, Park YA, Baik SH, Sohn SK, Lee KY. A Comparison of Open, Laparoscopic, and Robotic Surgery in the Treatment of Right-sided Colon Cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016; 26 (6): 497-502.
- (13) Megevand JL, Amboldi M, Lillo E, Lenisa L, Gaudio E, Ambrosi A, et al. Right colectomy: consecutive 100 patients treated with laparoscopic and robotic technique for malignancy. Cumulative experience in a single centre. *Updates Surg.* 2018; 17: 17.
- (14) Park JS, Choi GS, Park SY, Kim HJ, Ryuk JP. Randomized clinical trial of robot-assisted versus standard laparoscopic right colectomy. *Br J Surg.* 2012; 99 (9): 1219-26.
- (15) Spinoglio G, Bianchi PP, Marano A, Priora F, Lenti LM, Ravazzoni F, et al. Robotic Versus Laparoscopic Right Colectomy with Complete Mesocolic Excision for the Treatment of Colon Cancer: Perioperative Outcomes and 5-Year Survival in a Consecutive Series of 202 Patients. *Ann Surg Oncol.* 2018 ;25 (12): 3580-6.
- (16) Trastulli S, Coratti A, Guarino S, Piagnerelli R, Anecchiarico M, Coratti F, et al. Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis compared with laparoscopic right colectomy with extracorporeal and intracorporeal anastomosis: a retrospective multicentre study. *Surg Endosc.* 2015; 29 (6): 1512-21.
- (17) Widmar M, Keskin M, Beltran P, Nash GM, Guillem JG, Temple LK, et al. Incisional hernias after laparoscopic and robotic right colectomy. *Hernia.* 2016; 20 (5): 723-8.
- (18) Yozgatli TK, Aytac E, Ozben V, Bayram O, Gurbuz B, Baca B, et al. Robotic Complete Mesocolic Excision Versus Conventional Laparoscopic Hemicolectomy for Right-Sided Colon Cancer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2019; 26: 26.
- (19) Morpurgo E, Contardo T, Molaro R, Zerbinati A, Orsini C, D'Annibale A. Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2013; 23 (5): 414-7.
- (20) Scotton G, Contardo T, Zerbinati A, Tosato SM, Orsini C, Morpurgo E. From Laparoscopic Right Colectomy with Extracorporeal Anastomosis to Robot-Assisted Intracorporeal Anastomosis to Totally Robotic Right Colectomy for Cancer: The Evolution of Robotic Multi-quadrant Abdominal Surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018; 28 (10): 1216-22.
- (21) Ngu JCY, Ng YYR. Robotics confers an advantage in right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis when matched against conventional laparoscopy. *J.* 2018; 12 (4): 647-53.
- (22) Waters PS, Cheung FP, Peacock O, Heriot AG, Warriar SK, O'Riordain DS, Pillinger S, Lynch AC, Stevenson ARL. Successful patient orientated surgical outcomes in robotic versus laparoscopic right hemicolectomy for cancer - a systematic re-



- view. *Colorectal Dis.* 2019 Aug 10. doi: 10.1111/codi.14822
- (23) Mirkin KA, Kulaylat AS, Hollenbeak CS, Messaris E. Robotic versus laparoscopic colectomy for stage I-III colon cancer: oncologic and long-term survival outcomes. *Surg Endosc.* 2018 Jun; 32 (6): 2894-2901.
- (24) Is Robotic Complete Mesocolic Excision Feasible for Transverse Colon Cancer? Ozben VI, de Mu-ijnck C2, Esen E2, Aytac E1, Baca B1, Karahasanoğlu T1, Hamzaoglu H. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018 Dec; 28 (12): 1443-1450.



# KOLON ANASTOMOZ TEKNİKLERİ

Dr. Ümit Sekmen<sup>(1)</sup>, Dr. Melih Paksoy<sup>(2)</sup>

(1) Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

(2) Acıbadem Fulya Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü

## Özet

Son yıllarda laparoskopik ve robotik cerrahinin gelişimi ile beraber stapler kullanımının yaygınlaşması kolon anastomozları tekniklerinde de farklı arayışları beraberinde getirmiştir. Her ne kadar stapler ve elle primer anastomozlar, anastomoz güvenliği ve fonksiyonları açısından farklılık göstermese de, ameliyat süresini kısaltması ve daha kolay uygulanabilirliği ile stapler kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Artık yeni teknoloji ile beraber laparoskopik ameliyatlarda da tüm anastomozun stapler ile intrakorporeal tamamlanması mümkün olmaktadır. Bu yazımızda eski ve yeni anastomoz tekniklerini güncel literatür eşliğinde derledik.

## Abstract

In recent years, the development of laparoscopic and robotic surgery and the widespread use of stapler has led to different searches in colon anastomosis techniques. Although stapler and manual primary anastomoses do not differ in terms of anastomosis safety and function, the use of stapler has become widespread due to shortening of the operation time and easier applicability. With the new technology, intracorporeal completion of the entire anastomosis with stapler is now possible in laparoscopic surgery. In this article, we reviewed the old and new anastomosis techniques in the light of current literature.

## Açık ameliyatlarda yapılan anastomozlar:

Kalın barsak rezeksiyonları sonrasında barsak devamlılığını sağlamak amacıyla anastomoz yapılmaktadır. Hastanın genel durumu ve eşlik eden yan hastalıkları dışında anastomoz hattı dolaşım durumu ve anastomoz yapılan barsak ansları arasındaki gerginlik anastomoz iyileşme sürecini etkileyen ana faktörlerdir. Bu yazımızda bu faktörlerden anastomoz tekniklerinin gelişim sürecini ve günümüzde tercih edilen teknikleri irdedeceğiz.

Başlarda açık ameliyatlardaki rezeksiyonlar sonrası elle yapılan anastomozlar stapler cihazlarının gelişimi ile yerini staplerlerle yapılan anastomozlara bırakmıştır. Laparoskopik ve robotik cerrahinin gelişimine stapler teknolojisinin gelişimi de eklenerek artık sadece rezeksiyonların değil anastomozların da laparoskopik intrakorporeal yapılmasına olanak tanımıştır. Anastomoz tek-

niği tercihinde güvenlik kadar, barsak içeriğinin rahat geçişini sağlayacak anastomoz fonksiyonuda önemlidir. Bu nedenle farklı anastomoz teknikleri kullanılmıştır.

## Bu anastomozları 3 ayrı başlıkta sınıflayabiliriz;

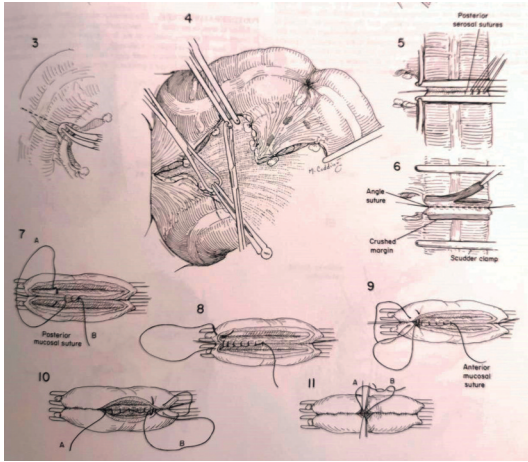
- 1) uç-uca
- 2) uç-yan
- 3) yan-yan

Bu 3 anastomoz açık veya laparoskopik ameliyatta, primer dikişlerle yada stapler yardımı ile oluşturulabilir. Elle primer dikişlerle yapılan anastomoz için tek tek ya da devamlı dikişler tercih edilebilir. Düz yada sirküler staplerler, gerek açık gerekse laparoskopik yapılan anastomozlarda kullanılabilir. Rezeke edilen segmente göre de anastomoz tekniği de farklılık gösterebilir. Distal ileumun da kısmen rezeksiyon piyesinin içerisine katıldığı, sağ kolon ve proksimal transvers kolon rezeksiyo-

nuyla beraber yapılan sağ hemikolektomi sonrası ileo-kolik anastomoz, transvers kolonun çıkarıldığı rezeksiyonlardan sonra yapılan anastomozlar, gene sol kolon rezeksiyonları sonrası transvers kolon ve sigmoid kolon arasında anastomoz veya sigmoid kolon rezeksiyonu sonrası yapılan kolo-rektal anastomozların yeri ile beraber teknikleri de farklılık gösterebilir. Şimdi bu anastomoz tekniklerini inceleyelim.

### 1) Uç-uca;

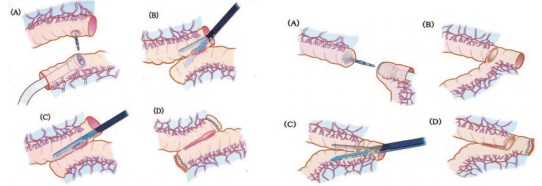
Her iki barsak ucu yanyana getirilir. 360 derecelik her iki ucun 180 derecelik kısımları kenardan 0,5 cm proksimalinden tek tek yada devamlı seromüsküler dikişlerle birbirlerine dikilir. Bu hatta genelde emilmeyen 3/0 dikişler tercih edilir. Böylece 2 kat dikiş hattının ilk katı posteriora sağlanmış olur. Barsak arka duvarının iç mukozal kısmı ise devamlı dikişle kapatılarak anastomoz arka duvarı tamamlanmış olur. Bu kısımda ise genelde polidioxane veya poliglikoliasid'den yapılan 3/0 emilebilir dikişler kullanılır. Daha sonra ön yüz mukozal dikişler için Connell dikiş tekniği tercih edilebilir ve posterior kısımda olduğu gibi anterior kısımda tek tek veya devamlı seromüsküler dikişlerle ikinci kat dikilerek anastomoz tamamlanır (Resim 1)<sup>(1)</sup>.



Resim 1: Elle uçuca anastomoz.

### 2) Uç-yan;

Uçlarında çap uyumsuzluğu olan barsak ansları için uç yan anastomoz tercih edilebilir. Distal anastomoz yapılacak barsak ansının ucu elle 2 kat dikiş hattı (devamlı iç-tek tek dış) yada stapler ile kapatıldıktan sonra buranın 3-4 cm proksimaline tenia üzerine paralel insizyon yapılır. İnsizyon büyüklüğü anastomoz yapılacak proksimal barsak ansının çapı kadar olmalıdır. Uç-uca anastomoz prepsilerinde olduğu gibi çift kat uç-yan anastomoz yapılabilir. Bu anastomoz lineer staplerler kullanılarak ta tamamlanabilir (Resim 2)<sup>(2)</sup>.



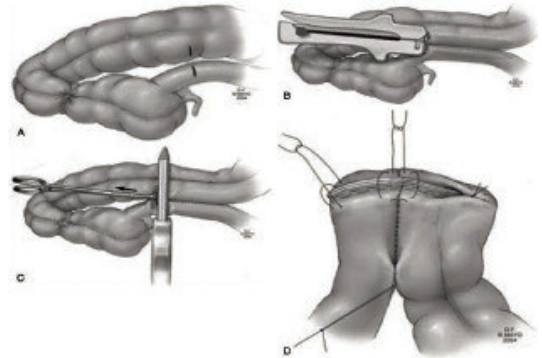
Resim 2: Sirküler ve lineer staplerle yapılan uç-yan ve yan-yan anastomozlar.

### 3) Yan-yana;

Bir diğer anastomoz tercihi ise yan yana anastomozdur. Çap uyumsuzluğu olan barsak anslarının uçları elle yada stapler ile kapatıldıktan sonra bu uçlardan 3-4 cm proksimalde, anti-mezenterik yüzlerinde yapılacak 3-4 cm lik insizyonlarla oluşturulacak barsak delikleri, uçuca anastomoz prensiplerinde olduğu gibi çift kat üzerinden birbirlerine dikilerek anastomoz tamamlanır.

Lineer stapler kullanılarak genelde tercih edilen diğer bir anastomoz için ise barsak ansları yan yana getirilir mezodan uzak olacak şekilde stapler uçları 5-6 cm barsak içine ilerletilip kapatıldıktan sonra kesilir ve 2 kat metalik zımbalar ile anastomozun posterior kısmı tamamlanmış olur. Anastomoz yapılmamış anterior kısım yanyana getirilerek stapler uçları arasına alınır ve anterior anastomoz duvarı da gene stapler yardımıyla yapılarak anastomoz tamamlanır (Resim 3)<sup>(3)</sup>.

Gerek elle gerekse de staplerle yapılan anastomozlarda gerginlik yaratmayacak ve de anastomoz hattının dolaşımını bozmayacak kadar mobilizasyon temel prensip olarak kabul edilir.



Resim 3: Sadece lineer staplerin kullanıldığı yan-yana anastomoz.

Laparoskopik ve Robotik rezeksiyonlar sonrası anastomozlar;

### Ekstrakorporeal ve İntrakorporeal

Rezeksiyon piyesinin dışarı çıkarılması için yapılan mini laparotomi yerlerinden barsak anslarının uçlarını

da dışarı çıkararak yaptığımız ekstrakorporeal anastomozlar yanında, özellikle rezeksiyon piyesinin doğal açıklıklardan karın dışına çıkarılan hastalar başta olmak üzere anastomoz bölgesinin mini laparotomi insizyonundan uzak olduğu hastalarda ise intrakorporeal anastomozlar tercih edilebilir. Her iki tercihte primer sütürler yada staplerler tek başına yada kombine kullanılabilirler. Yapılan çalışmaların çok büyük çoğunluğunda elle yapılan primer anastomozlar yada stapler ile yapılan anastomozlar arasında anastomoz güvenliği açısından bir fark gösterilememiştir. Ancak laparoskopik yada robotik rezeksiyonlar sonrası anastomozun ekstrakorporeal yada intrakorporeal yapılmasının anastomoz güvenliğine etkileri konusunda tartışmalar ve araştırmalar devam etmektedir. Günümüzde laparoskopik yada robotik sağ kolon rezeksiyonlarında standart yaklaşım laparoskopik olarak distal ileumdan transvers kolon ortasına kadar tüm barsak ansının mezosu ile mobilizasyonu, sağ kolik arterin ve ortakolik arterin sağa giden dalının bağlanarak tüm mezosu ile beraber kesilmesini ve yapılacak mini laparotomi ile bu ansın dışarı çekilerek rezeksiyon ve anastomozunun stapler ile ekstrakorporeal yapılmasını içermektedir<sup>(4)</sup>. Laparoskopik cerrahinin gelişimine rağmen sağ hemikolektomilerden sonra morbidite malesef yeterince azaltılamamıştır<sup>(5)</sup>. Gerek ekstrakorporeal anastomoz için karın duvarına yapılan mini insizyondan dışa doğru traksiyona bağlı oluşan mekanik cerrahi travma, gerekse de mini laparotomi için göbek üstü orta hattın seçilmesi göbek altı veya pfannenstiel insizyonlara göre daha fazla ağrı, solunum disfonksiyonu ve insizyonel fitiğe yatkınlığıyla ameliyat sonrası morbiditenin başlıca sebepleri olmaktadır<sup>(4,6-11)</sup>. Oostendorp ve ark. yaptıkları sistematik ve meta-analiz araştırmaları sonucunda laparoskopik intrakorporeal anastomozların, daha az kısa dönem komplikasyonları ve daha kısa hastane de kalış süresi ile ekstrakorporeal yapılan anastomozlara göre daha avantajlı olduğunu bulmuşlardır<sup>(12)</sup>. Başlangıç çalışmaları intrakorporeal anastomozun erken dönem morbidite açısından avantajını göstermese de son yıllarda yapılan çalışmalar erken dönem daha düşük morbidite açısından karın içi anastomozu avantajlı göstermişlerdir. Bunda daha az traksiyon ve daha az mobilizasyon ihtiyacının bu avantajı oluşturmaya katkı sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca rezeke edilen ansı dışarı çıkarmak için daha küçük ve daha aşağıda bir insizyon tercih edilebilmesine de olanak sağlamaktadır. İleus, anastomoz kaçağı riski ve mortalite açısından anlamlı farklılık oluşturmada da, daha düşük ağrı skoru, enfeksiyon insidansı ve fitik riski intrakorporeal anastomozun avantajı, ancak öğrenme eğrisinin uzun olması ise günümüzde bu tek-

niğin hala önemli bir dezavantajı olarak kabul edilmektedir<sup>(8, 13-16)</sup>.

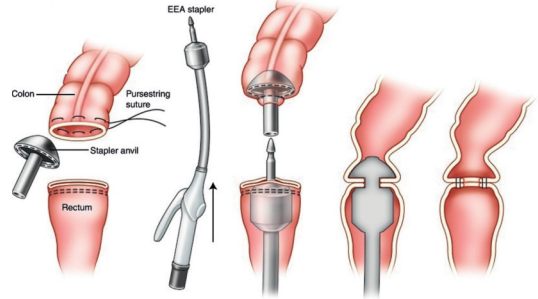
Laparoskopik yada robotik kolon rezeksiyonlarında, damarların bağlanıp kesilmesinin ve diseksiyonun tamamlanmasını takiben barsak segmenti stapler ile kesilerek yapılan phannensteil insizyondan dışarı alınır. Karın içerisinde stapler ile kapatılmış barsak uçları yanyana getirilerek her iki ans uç kısmından mini enterotomiler yapılır ve stapler bacakları barsak uçlarından içeri itilerek anastomozun arka yüzü laparoskopik lineer stapler ile tamamlanmış olur. Anastomozun ön yüzü emilebilir 3/0 dikişler ile primer olarak kapatılacağı gibi cerrahin tercihinine göre staplerde kullanılabilir. Böylece tüm anastomoz intrakorporeal tamamlanmış olur.

Her ne kadar intrakorporeal anastomoz erken dönem daha düşük morbiditesi ile avantajlı gözükse de, daha uzun ameliyat süresi ve bazı teknik zorlukları sebebiyle ekstrakorporeal anastomozun yapılamayacağı mesela obez hastalarda tercih edilmesi gerektiğini savunmuşlardır<sup>(17)</sup>. Bu tip hastalar ekstrakorporeal anastomozu teknik olarak uygun değil ve daha büyük insizyon ihtiyacı göstereceklerinden laparoskopik cerrahi avantajlarını da kaybedebilmektedirler. Bu sebeple Uddo ve ark.'nın da söylediği gibi intrakorporeal anastomoz ancak özel endikasyonlarla yapılmalıdır<sup>(18)</sup>.

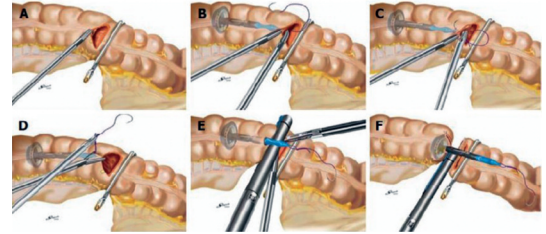
Son yıllarda robotik cerrahinin kullanımının yaygınlaşması ile robot kullanımının intrakorporeal anastomozlardaki teknik zorlukları aşmada avantaj sağlayıp sağlamadığı araştırılmıştır. Morpugo ve ark. robotik intrakorporeal anastomozlarda robotik cerrahinin işe erken dönüş süresi ve daha az anastomoz komplikasyon oranlarıyla avantajlı olduğunu belirtirken, Rowlings robotik yada laparoskopik intrakorporeal anastomoz sonuçları arasında anlamlı bir fark tespit edememiştir<sup>(19,20)</sup>. Trastulli ve ark. yaptıkları retrospektif çok merkezli çalışmada robotik intrakorporeal anastomozların laparoskopik ekstrakorporeal anastomozlara göre daha avantajlı olduğunu ancak laparoskopik intrakorporeal anastomozlarla kıyaslandığında anlamlı bir fark tespit edilmediğini belirtmişlerdir<sup>(21)</sup>. Diğer taraftan Cleary ve ark. yaptıkları retrospektif multisentrik çalışmada robot destekli olanlar da dahil olmak üzere tüm laparoskopik sağ kolektomiler sonrası yapılan intrakorporeal ve ekstrakorporeal anastomozların sonuçlarını karşılaştırmışlar ve ameliyat sonrası ilk 30 günlük sürede erken dönem spesifik bir komplikasyon açısından değil ancak kümülatif komplikasyonlar açısından intrakorporeal anastomoz yapılan grubu avantajlı bulmuş, fakat gerek kısa dönem gerekse de uzun dönem sonuçlarını (özellikle insizyonel fitik) ortaya çıkarmak için bu konuda prospektif çalışma yapılması ihtiyacını da vurgulamışlardır<sup>(22)</sup>.

Kolonun sol kısmı yada sigmoid bölge rezeksiyonları sonrası anastomoz seçenekleri sağ tarafa göre daha faklıdır. Anastomoz bölgesinin anüse yakın olması anastomoz için transanal yolla sirküler staplerlerin kullanımına olanak verir. Bu bölge anastomozlarında elle yada lineer staplerle yapılacak anastomoz teknik olarak ileokolik anastomoz ile benzerdir. Ancak sirküler stapler ile kolonik anastomoz tekniği daha farklıdır. Distalde rektosigmoid bölge serbestleştirilerek proksimaldeki cerrahi sınıra kadar mobilize edilir. Laparoskopik olarak sol kolon ve/veya sigmoid kolonun rezeksiyonu sonrası proksimal kolon anasının ucu rektal güdüğe gelebilecek hale getirilir. Rektosigmoid bölge laparoskopik lineer stapler ile transvers olarak kesilerek kör rektosigmoid uç oluşturulur. Phannensteil insizyonu ile distal kör uçtan proksimale doğru rezeksiyon piyesi karın dışına alınır, proksimal uç dışarıda kesilerek rezeksiyon tamamlanır ve proksimal uç içerisine sirküler staplerin anvili konarak barsak ucu anvil dışı etrafında sütürle kapatılır. Karın içerisine atılarak phannsteil insizyonu kapatılır ve hasta tekrar laparoskopik eksplore edilir. Stapler transanal yolla rektumu da geçerek kapatılmış rektal uca getirilerek anvili karşılayacak stapler kısmı barsaktan dışarı çıkarılır, proksimal uç içerisindeki anvili yakalamak suretiyle her iki uç birleştirilir ve stapler ile anastomoz tamamlanır (Resim 4)<sup>(23)</sup>. Slieker ve ark. özellikle kolon rektum arasında yapılan anastomoz tekniklerini inceledikleri sistematik derlemede elle veya stapler ile yapılan anastomozların anastomoz kaçığı başta olmak üzere morbidite ve mortalite açısından farklılık göstermediğini vurgulamışlardır<sup>(24)</sup>. Ancak laparoskopik kolektominin artık standart tedavi haline geldiği günümüzde anastomoz için stapler kullanımı bu konseptin ayrılmaz bir parçası durumuna gelmiştir. Ayrıca özellikle rezeksiyon piyesini

doğal boşluklardan karın dışına çıkarabildiğimiz hastalarda olmak üzere anastomozun tamamını stapler ile intrakorporal yapabilmek için Akamatsu ve ark.'nın da denediği gibi yeni arayışlar devam etmektedir (Resim 5)<sup>(25)</sup>.



Resim 4: Sirküler staplerle yapılan kolorektal anastomoz (ekstrakorporal yerleştirilmiş anvil ile)



Resim 5: Sirküler stapler anvilinin laparoskopik olarak intrakorporal yerleştirilmesi

Sonuç olarak laparoskopik ve açık ameliyatlarda kolon anastomozu gerek elle primer dikişlerle gerekse de stapler yardımıyla güvenle yapılabilir. Ancak ameliyat sürelerini kısaltmaları ve anastomozu daha kolaylaştırmalarıyla artık günümüzde, elle primer dikişlerle yapılan anastomozların yerini tamamen staplerler ile yapılan anastomozlar almaya başlamışlardır.

## KAYNAKLAR

- (1) Zollinger's Atlas of Surgical Operations 8. Edition p: 137.
- (2) Takeyama H, Sato M, Akamo Y, Tanaka M, Haya-kawa T, Hasegawa M, Sawai H, Yamamoto M, Ohara E, Manabe T. Keyhole procedure: a new technique for intestinal anastomosis with a large opening and less tissue trauma, using both circular and linear staplers. *Surgery*. 2003 Mar; 133 (3): 345-8.
- (3) Harrison S, Srinivasaiah N, Benziger H. Stapled Bowel Anastomosis: A Technical Tip. *Clin Surg*. 2016; 1: 1195.
- (4) Bergamaschi R, Schochet E, Haughn C, Burke M, Reed JF, Arnaud JP. Standardized laparoscopic intracorporeal right colectomy for cancer: short-term outcome in 111 unselected patients. *Dis Colon Rectum*. 2008 Sep; 51 (9): 1350-5.
- (5) Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20; (3): CD003145. Review.
- (6) Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF, Gerhards MF, van Wagenveld BA, van der Zaag ES, van Geloven AA, Sprangers MA, Cuesta MA, Bemelman WA; LAFA study group. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonicsurgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Ann Surg*. 2011 Dec; 254 (6): 868-75.



- (7) Barnett RB, Clement GS, Drizin GS, Josselson AS, Prince DS. Pulmonary changes after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc.* 1992 Jun; 2 (2): 125-7.
- (8) Chaves JA, Idoate CP, Fons JB, Oliver MB, Rodríguez NP, Delgado AB, Lizoain JL. A case-control study of extracorporeal versus intracorporeal anastomosis in patients subjected to right laparoscopic hemicolectomy. *Cir Esp.* 2011 Jan; 89 (1): 24-30.
- (9) Ricci C, Casadei R, Alagna V, Zani E, Taffurelli G, Pacilio CA, Minni F. A critical and comprehensive systematic review and meta-analysis of studies comparing intracorporeal and extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2017 May; 402 (3): 417-427.
- (10) Harr JN, Juo YY, Luka S, Agarwal S, Brody F, Obias V. Incisional and port-site hernias following robotic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2016 Aug; 30 (8): 3505-10.
- (11) Widmar M, Keskin M, Beltran P, Nash GM, Guillem JG, Temple LK, Paty PB, Weiser MR, Garcia-Aguilar J. Incisional hernias after laparoscopic and robotic right colectomy. *Hernia.* 2016 Oct; 20 (5): 723-8.
- (12) Van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W, Schonmade L, Sietses C, Meijerink J, Tuynman J. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2017 Jan; 31 (1): 64-77.
- (13) Milone M, Elmore U, Di Salvo E, Delrio P, Bucci L, Ferulano GP, Napolitano C, Angiolini MR, Bracale U, Clemente M, D'ambra M, Luglio G, Musella M, Pace U, Rosati R, Milone F. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis. Results from a multicentre comparative study on 512 right-sided colorectal cancers. *Surg Endosc.* 2015 Aug; 29 (8): 2314-20.
- (14) Lee KH, Ho J, Akmal Y, Nelson R, Pigazzi A. Short- and long-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal ileocolic anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc.* 2013 Jun; 27 (6): 1986-90.
- (15) Vergis AS, Steigerwald SN, Bhojani FD, Sullivan PA, Hardy KM. Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal versus extracorporeal anastomosis: a comparison of short-term outcomes. *Can J Surg.* 2015 Feb; 58 (1): 63-8.
- (16) Shapiro R, Keler U, Segev L, Sarna S, Hatib K, Hazzan D. Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis: short- and long-term benefits in comparison with extracorporeal anastomosis. *Surg Endosc.* 2016 Sep; 30 (9): 3823-9.
- (17) Croce E, Olmi S, Azzola M, Russo R, Di Bonifacio M. Laparoscopic colectomy: indications, standardized technique and results after 6 years experience. *Hepatogastroenterology.* 2000 May-Jun; 47 (33): 683-91.
- (18) Uddo JF. Emicolectomia destra con anastomosi intracorporea. In: Ballantyne GH, editor. *Chirurgia Laparoscopica*, Verduci; 1996.
- (19) Morpurgo E, Contardo T, Molaro R, Zerbinati A, Orsini C, D'Annibale A. Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2013 May; 23 (5): 414-7.
- (20) Rawlings AL, Woodland JH, Vegunta RK, Crawford DL. Robotic versus laparoscopic colectomy. *Surg Endosc.* 2007 Oct; 21 (10): 1701-8.
- (21) Trastulli S, Coratti A, Guarino S, Piagnerelli R, Anecchiarico M, Coratti F, Di Marino M, Ricci F, Desiderio J, Cirocchi R, Parisi A. Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis compared with laparoscopic right colectomy with extracorporeal and intracorporeal anastomosis: a retrospective multicentre study. *Surg Endosc.* 2015 Jun; 29 (6): 1512-21.
- (22) Cleary RK, Kassir A, Johnson CS, Bastawrous AL, Soliman MK, Marx DS, Giordano L, Reidy TJ, Parra-Davila E, Obias VJ, Carmichael JC, Pollock D, Pigazzi A. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis for minimally invasive right colectomy: A multi-center propensity score-matched comparison of outcomes. *PLoS One.* 2018 Oct 24; 13 (10): e0206277.
- (23) *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery* p: 141-160.
- (24) Sliker JC, Daams F, Mulder IM, Jeekel J, Lange JF. Systematic review of the technique of colorectal anastomosis. *JAMA Surg.* 2013 Feb; 148 (2): 190-201.
- (25) Akamatsu H, Tanemura M, Kishi K, Tei M, Masuzawa T, Wakasugi M. New approaches in laparoscopic surgery for colorectal diseases: The totally laparoscopic and single-incision approaches. *World J Surg Proced* 2015; 5 (1): 58-64.



# KOLOREKTAL KANSERLERİN CERRAHİSİNDE STOMA UYGULAMALARI

Dr. Uğur Topal, Dr. Ömer Alabaz

Çukurova Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

## Özet

*Stoma gastrointestinal sistemin bir kısmı ile karın ön duvarı arasındaki anastomozdur. Barsağın geçici ya da sürekli olarak dışarı açılması cerrahi pratiğinde oldukça sık başvurulan bir girişimdir. Değişik nedenlerle yapılan stomalar bazen hayat kurtarıcı bir nitelik taşıyırken bazen de hastaların yaşam boyu defekasyon gereksinimini karşılar. Fekal diversiyon, cerrahi silahlanmada önemli bir araçtır. Hangi klinik senaryoların stoma gerektirdiği konusunda birçok tartışma vardır. Biz burada kolorektal kanserin cerrahi tedavisi sırasında fekal diversiyonun anastomoz kaçağı ve reoperasyon oranına etkisine, kolorektal, koloanal ve ileoanal anastomozlar için bir stomanın ne zaman kullanılacağına, hangi stoma tipinin seçileceğine, stoma tiplerinin birbirlerine göre avantajlarına ve dezavantajlarına, stoma oluşturulması prosedürü sırasında veya sonrasında karşılaşılabilecek komplikasyonlara, stoma kapatılmasının zamanlamasına ve stomanın yaşam kalitesi üzerine etkisine dair kanıtları tartışıyoruz. Stomalı hasta yönetiminde özenli ve titiz cerrahi teknik, preoperatif hazırlığın iyi yapılması, ameliyat öncesi ve sonrasında hastanın yeterli düzeyde bilgilendirilmesi ve eğitilmesi başarı için temel prensiplerdir. Bu süreçte stomaterapist ve cerrah işbirliği büyük önem arz etmektedir.*

## Abstract

*The stoma is an anastomosis between a part of the gastrointestinal tract and the anterior abdominal wall. Temporary or permanent creation of a stoma is a very common procedure in surgical practice. Stomas performed for various reasons are sometimes life-saving interventions, and sometimes meet the patient's need for defecation throughout their lives. Fecal diversion is an important tool in surgical armament. There are many discussions about which clinical scenarios require a stoma. Herein, we discuss the evidence on the effect of fecal diversion on anastomosis leakage and reoperation rate during surgical treatment of colorectal cancer, when to use a stoma for colorectal, coloanal and ileoanal anastomoses, which stoma type to choose, the advantages and disadvantages of stoma types over each other, complications which can be encountered during or after stoma application, timing of stoma closure and the effect of stoma on quality of life. Careful and meticulous surgical technique in stoma patient management, good preoperative preparation, and adequately informing and training the patient before and after surgery are the basic principles for success. Stomatherapist and surgeon cooperation is very important in this process.*

## Genel Bilgiler

Stoma sözcüğü “ağız” ya da “açıklık” anlamına gelen Yunanca kökenli bir kelimedir.

Stoma sistemi ile sağlanan açıklık sayesinde ilgili sistemin fonksiyonelliğinin sürdürülmesi sağlanır<sup>(1,2)</sup>. Ostomi ise bir açılma veya ağızlaştırma amacıyla yapılan cerrahi işlemlerin genel adıdır. Ağızlaştırılan segment ileum ise “ileostomi”, kolon ise “kolostomi” olarak adlandırılır Esasında cerrah tarafından oluşturulan entero-kutanöz bir anastomozdur. Bağırsak sistemine yönelik sorunlar içinde ve özellikle de kanser hastalarında boşaltımı sağlamak için bağırsağın geçici ya da sürekli olarak karın duvarına ağızlaştırılması yaşam için gerekli olduğu belirlenen durumlarda yaygın bir biçimde uygulanmaktadır<sup>(3)</sup>.

## Tarihçe

Bilimsel anlamda ilk stoma, İngilizler ve Fransızlar arasında 1706 yılında yapılan Ramillies savaşında yaralanan bir askere uygulanmıştır. Stomaların tedavi amaçlı kullanımı 1756 yılında İngiliz cerrah ve anatomi öğretmeni William Cheselden’in kolostomi uygulamasıyla başlamıştır. Literatürde stomanın hekim tarafından tedavi amacıyla ilk kez uygulanması William Cheselden (1688-1752) tarafından strangüle herni ya da konjenital malformasyon nedeniyle kolostomi uygulamasına dayanmaktadır. Bu uygulama, yirminci yüzyılın erken dönemlerinde kalıcı kolostomiye rektum tedavisinde başarı ile kullanan Miles tarafından geliştirilmiştir<sup>(4,5,6)</sup>. Kanser tedavisi için 1944 yılında uygulanan abdominoperineal rezeksiyon (APR) ve ekstra-peritoneal kolostomi açılması modern anlamda ilk uygulanan stoma olarak kabul edilmektedir<sup>(4,5)</sup>. İnce bağırsağın son bölümünün karın duvarına ağızlaştırılması ileostomi olarak adlandırılmaktadır. Tarihteki ilk kez ileostomi 1879’da tıkanmaya neden olan çıkan kolon tümörlü bir hastaya Baum tarafından uygulanmıştır. İleostomiler ile ilgili ilk modern uygulamalar 1944’de Koernig torbasının bildirilmesini takiben Strauss tarafından gerçekleştirilmiştir<sup>(4,5,6)</sup>.

## Epidemiyoloji

Stoma açılmasını gerektiren en yaygın sorun, kolon ve rektum kanseri olup bunun yanı sıra Crohn hastalığı, divertikülit, travmatik ileus, ülseratif kolon ve ailesel adenomatoz polipozis gibi hastalıklarda da stoma açılmasına ihtiyaç duyulmaktadır Anaraki ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada stomanın açılma nedenleri olarak; %77.5 oranında kolorektal kanser, %2Crohn hastalığı, %8.8 ülseratif kolit ve %10’da diğer hastalıklar olarak belirlenmiştir<sup>(7)</sup>. Başta kolorektal kanser sıklığındaki artış ile orantılı olarak, son yıllarda tüm dünyada stomalı

hasta sayısı da giderek artmakta olup Kuzey Amerika’da 800.000 vardır. Yapılan bildirelere göre, ABD’de ve Kanada’da her yıl 120.000 kişiye, İngiltere’de ise yaklaşık 13.500 kişiye stoma açılmaktadır Avrupa ülkelerinde nüfusunun %0.12’sinde ostomi uygulaması yapıldığı bildirilmiştir. Aynı verilere göre Avrupa ülkelerinde en sık açılan stoma türünün kolostomi olduğu (%0.07), bunu ileostomi (%0.04) ve ürostominin (%0.02) takip ettiği belirtilmiştir. Türkiye’de istatistikler yeterli olmadığı için stomalı birey sayısı kesin olarak bilinmemektedir<sup>(8,9,10)</sup>.

## İntestinal Stomaların Sınıflandırılması

Stomalar farklı parametrelere göre farklı şekilde sınıflandırılmaktadır Tablo 1.

**Tablo 1: İntestinal stomaların sınıflandırılması**

1- Anatomiye Göre
A. Kolostomi
a. Çekostomi
b. Asendan Kolostomi
c. Transvers Kolostomi
d. Desendan Kolostomi
e. Sigmoid Kolostomi
B. İleostomi
C. Jejunostomi
2. Prognostik Faktörlerine Göre
A. Geçici (Temporary)
B. Kalıcı (Permanent)
3- Fonksiyonuna Göre
A. Barsak Dekompresyonu
B. Gaita Diversiyonu
4- Evresine Göre
A. Primer (ameliyat sırasında)
B. Sekonder (barsak kısmının eksteriyorizasyonu)
5- Yapılış Nedenine Göre
A. Palyatif
B. Küratif

## Geçici İntestinal Stomalar:

Barsağın devamlılığını tekrar sağlanmasını temin etmek amacı ile geçici önlem olarak gerçekleştirilen ve akut durum atlatıldıktan sonra kapatılan girişimlerdir.

## Kalıcı İntestinal Stomalar:

Genellikle rektal anastomoz imkânının olmadığı aşağı rektum tümörleri gibi durumlarda kullanılır Anüs ve rektumun çıkarılması gereken vakalarda, anüsün yerine gerçekleştirilen stomalardır.

## İleostomi:

İleostomi, ince bağırsağın son kısmının karın duvarına ağızlaştırılmasıdır. Genellikle sağ iliyak fossaya, ileoçekal kavşaktan hemen önce ileumun 20 cm’lik kısmına açılırlar. Genel olarak ileostomi tüm kolon-rektu-

mun çıkarılması, by-pass edilmesi gerektiğinde veya distaldeki kolorektal, koloanal, ileoanal anastomozu kuruyucu amaçla uygulanmaktadır<sup>(11)</sup>. İleostomi uygulamalarında değişik teknikler uygulanmaktadır Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2: İleostomi teknikleri**

- |   |
|---|
| Uç İleostomi (Brooke, )<br>1. Loop İleostomi (Tumbull)<br>2. Uç-Loop İleostomi<br>3. Çifte Namlu İleostomi (Mikulicz İleostomi)<br>4. Çifte Namlu İleokolostomi (Lahey-Mikulicz<br>5. İleokolostomi) Kontinent İleostomi (Kock Poşu)<br>6. Laparaskopik İleostomi |
|---|

### Kolostomi:

Kolostomi, kalın bağırsağın karın duvarına ağızlaştırılmasıdır. Çoğunlukla karın sol alt tarafında yer alan kolostomiler, kalın bağırsak üzerindeki yerlerine göre; çekostomi, çıkan (assendan) kolostomi, yatay (transvers) kolostomi, inen (dessandan) kolostomi ve sigmoid kolostomi olarak veya yapılış şekline göre (uç-loop kolostomi) adlandırılmaktadır<sup>(11)</sup>. Kolostomi uygulamalarında değişik teknikler kullanılmaktadır Tablo 3’de gösterilmiştir.

**Tablo 3: Kolostomi teknikleri**

- |  |
|--|
| 1. Uç (Single Barrel) Kolostomi<br>2. Loop kolostomi<br>a. Bagetli Loop Kolostomi<br>b. Bagetsiz Loop Kolostomi<br>3. double Barrel (Çifte Namlusu kolostomi)<br>4. divided Kolostomi<br>5. Hartmann Kolostomi<br>6. Kontinent Kolostomi<br>7. Trepine Kolostomi<br>8. Laparaskopik Kolostomi<br>9. Blow-Hole (Hava deliği) Kolostomi<br>10. Tüp Kolostomi (Çekostomi)<br>11. delayed (Geciktirilmiş) Kolostomi<br>12. Bishop-Koop Kolostomi |
|--|

### Başlıca stoma endikasyonları şunlardır:

1- Gastrointestinal sistemin bir seviyesinden distalin rezeke edildiği ve devamlılığının sağlanamadığı durumlarda (Örn: abdominoperineal rezeksiyon) dışkı drenaajının sağlanması amacıyla.

2- Distalde tümör gibi yer kaplayan bir patolojiye bağlı tikanıklık nedeni ile boşal mayan kolonu boşaltmak için.

3- Distaldeki riskli bir anastomozun iyileş me sürecinde dışkı akımından korunması amacıyla.

4- Distaldeki patolojik bir hadisenin iyileşmesi tamamlanincaya kadar dışkı akımından uzak tutulması amacıyla.

5- Sigmoid volvulus, anal atrezi, Hirschsprung hastalığı, iskemik kolit, analin kontinens, perinenin travmatik defektleri gibi durumlarda da uygulanır<sup>(6)</sup>.

### Stoma Komplikasyonları

Bireylerin iyileşmesi veya yaşam sürelerinin uzaması amacıyla açılan stoma, hembüyük bir ameliyatın etkisi hem de vücudun önemli bir fonksiyonunun kaybı nedeniyle baş edilmesi gereken önemli bir durumdur Stoma açılan hastalarda görülen stoma komplikasyonları; ameliyat öncesinde, ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasındaki süreçle ilişkili bazı faktörlere bağlı olarak meydana gelmektedir<sup>(10)</sup>. Çeşitli araştırmalarda stoma komplikasyon oranları arasında farklılıklar mevcuttur. Uluslararası literatürde stomal komplikasyon oranları %23.5 ile %50 arasında bildirilmektedir<sup>(12, 13)</sup>. Ülkemizde yapılan araştırmalarda da Akçam ve arkadaşları<sup>(14)</sup>, stoma komplikasyon oranını % 24.1 olarak bildirmiştir., Stomanın tipi ve yeri komplikasyonları direkt olarak etkilemekte olup, en yüksek komplikasyon loop ileostomide (kolostomi ve uç stomada daha az) görülmektedir<sup>(11)</sup>. Cerrahi teknik ilerlemeler, stoma bakım malzemelerinin geliştirilmesi ve stoma bakımının bu konuda özelleşmiş somaterapist tarafından yapılması komplikasyon oranlarında önemli düşüş sağlamıştır. Stoma komplikasyonlarını azaltmak için uygulanabilecek bazı altın kurallar vardır. Bunlar tablo 4’de gösterilmiştir.Stoma komplikasyonları başlıca erken ve geç olmak üzere iki başlıkta incelenmelidir;

**Tablo 4**

- |  |
|--|
| 1- Yapılan stomada barsak uçlarının sağlıklı ve serbest olması.<br>2- Dışarı alınan barsak mezosu parietal peritona tek tek dikişlerle internal fitik ve prolapsusu önlemek için tespit edilmelidir.<br>3- Stoma deri kıvrımları kemik çıkıntıları, kemer hizaları ve karın katlantı yerlerin den uzak olmalıdır.<br>4- Barsak rektus adelesi arasından dışarı alınmalıdır.<br>5- Bir müköz fistül gerekiyorsa kolostomiden uzak bir yere yapılmalıdır.<br>6- Stoma, mümkünse ve elektif şartlar uygunsu ameliyathaneden çıkmadan gerçekleştirilmeli, barsak cilde tespit edilmeli ve torba takılmalıdır. Böylece, stoma çevresindeki deri ve derialtı dokusunun barsak içeriğinden etkilenmesi önlenmiş olur. |
|--|

Erken stoma komplikasyonlar: Postoperatif ilk on beş gün içerisinde oluşan komplikasyonlara erken komplikasyon denilmektedir<sup>(6)</sup>. Genellikle teknik hatalar nedeniyle meydana gelmekte olup, özellikle acil ve stoma yerinin iyi belirlenemediği vakalarda görülmektedir<sup>(11)</sup>. Erken stoma komplikasyonları tablo 5’de gösterilmiştir.

Geç stoma komplikasyonlar: Ameliyattan iki hafta sonra gelişen komplikasyonlar geç komplikasyon olarak değerlendirilir<sup>(6)</sup>. Geçici stomaların çoğu 6 hafta ile 3 ay arasında kapatıldığı için geç komplikasyonlar kalıcı stomalar için geçerlidir. Geç komplikasyonları tablo 6’da gösterilmiştir.

**Tablo 5: Erken Gelişen Komplikasyonlar**

Erken Komplikasyonlar
Barsağın İçeriye Kaçması
1. Evisserasyon
2. İskemi ve Stoma Nekrozu
3. Peristomal Enfeksiyon
4. Retraksiyon
5. Kanama
6. Mukokütanöz Ayrılma Kanama
7. Erken Obstrüksiyon
8. Hızlı pasaj

**Tablo 6: Geç Gelişen Komplikasyonlar**

Geç Komplikasyonlar
1. Prolapsus
2. Parastomal fitik
3. Stenoz
4. Geç Obstrüksiyon
5. Peristomal Cilt Problemleri
6. Stomal Fistül
7. Metabolik Komplikasyonlar
8. Diare
9. Üriner Taş Oluşması
10. Safra Taşı Oluşması
11. Perforasyon
12. Stoma Yerinde Hastalığın Tekrarlanması

### Stomal Hastalarda Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi, bir kişinin görünürdeki fiziksel ve zihinsel zindelik durumudur. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ise bireyin sağlığını etkileyen veya sağlığından etkilenen yaşam alanlarındaki doyum ve mutluluğu olarak tanımlanmaktadır. Yaşam kalitesi birçok faktörden etkilenmektedir<sup>(15)</sup>. Abdominal stoma uygulanması ile kişinin vücut bütünlüğü bozularak birey bağımsız durumdan, bağımlı duruma geçmektedir. Değişime uğrayan vücut imajı ve stomanın sebep olabileceği fiziksel problemler kişinin, psikolojik, ruhsal, sosyal ve cinsel hayatında sorunlara yol açmakta ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir<sup>(16)</sup>. Goozsen ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada sızıntı, peristomal deri iritasyonu, retraksiyon ve prolapsus gibi komplikasyonların stomalı hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilediği bulunmuştur<sup>(17)</sup>. Stoma açılan hastalar sadece hastalıklarını kabullenmek zorunda kalmamakta, aynı zamanda hayatlarını da stomaya göre düzenlemek zorunda kalmaktadırlar.

### Kolorektal Kanser Genel Bilgiler

Kolorektal kanser de dünya çapında bir sağlık problemidir. Batı Avrupa ve Amerika'da ikinci dünya genelinde kanserler içinde üçüncü sırada gelmektedir. Kadın ve erkekte görülme sıklığı hemen hemen aynıdır<sup>(18)</sup>. Global Burden of Cancer Study (GLOBOCAN) 2012 verilerine göre; Dünya'da toplam 14.1 milyon yeni kanser vakası gelişmiş ve 8.2 milyon kansere bağlı ölüm olmuştur. Yeni kanser vakalarının %57'si, kanserden

ölümlerin %65'i, beş yıllık yaygın kanser vakalarının %48'i az gelişmiş ülkelerde meydana gelmiştir<sup>(19)</sup>. Kolorektal kanser gelişiminde, genetik, çevresel, ailesel risk faktörleri ve yaşam biçimi özelliklerinin etkili olduğu çeşitli çalışmalarda ileri sürülmektedir<sup>(20)</sup>.

### Geçici Fekal Diversiyonun Rolü

Geçici fekal diversiyonun rolü, çeşitli hastalık senaryoları için cerrahlar arasında bir tartışma alanıdır. Pelviste zayıf anastomozların korunmasında, immün sistemi baskılanmış hastalar için veya septik tablodaki hastalar için kullanımı büyük önem taşır. Fekal diversiyon bir anastomotik sızıntıyı önlemez, anastomotik bir sızıntıdan olası morbidite ve mortaliteyi önler. Bununla birlikte, fekal diversiyonun da kendine özgü komplikasyonları vardır kullanılırken hastaya özgü davranılmalı anastomoz sızıntısının potansiyel sonuçlarına karşı dikkatlice tartışılması gerekir. Yüksek doz immünsüpresyon alımı (örneğin, nakil hastaları veya enflamatuvar barsak hastalığı [IBD]), septik tablo veya ileoanal poş anastomoz göz önünde bulundurulmalıdır<sup>(21)</sup>.

### Geçici Fekal Diversiyonun kolorektal Anastomozda Rolü

Rektal kanser için artan sfinkter koruyucu cerrahi çağında, neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi ile giderek artan distal anastomozlar yapılmaktadır. Matthiessen ve arkadaşları, rektal kanser için Düşük anterior rezeksiyonu (DAR)'ı takiben semptomatik anastomoz sızıntı oranına bakmak için yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada(RKÇ). DAR uygulanan 234 hasta arasında, genel semptomatik sızıntı oranı % 19,2 buldu stoması olan hastalarda bu oran %10,3 olmayan hastalarda %28 di Acil olarak abdominal reoperasyon ihtiyacı, stomaları olan hastalarda % 8.6'ya %25,4 daha düşüktü<sup>(26)</sup>. Bu nedenle stomanın, rektal kanser nedeniyle Dar uygulanan hastalar arasında semptomatik anastomoz kaçacağı oranını azalttığı sonucuna varılabilir. Bu RKÇ'lerin çeşitli meta-analizleri yapıldı ve rektal kanser için Dar sonrasında diversiyonun tercih edildiğini doğruladı. En son meta-analiz, koruyucu stomanın yokluğunun, anastomoz sızıntısı ve yeniden ameliyat insidansının belirgin şekilde daha yüksek olmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir<sup>(27)</sup>.

### Geçici Fekal Diversiyonun Koloanal Anastomozda Rolü

Rektal kanserler, anorektalring'in yanındaki pelvik zeminine dayandığında, coloanal anastomoz gerekir. Tümörün kesin konumuna bağlı olarak elle veya staplerle yapılan bu ultra düşük anastomoz, Genellikle diversiyona ihtiyaç duyar. Genel olarak kloanal anastomozlu hastalarda diversiyonun kaygıları hastaların% 8'inde ortaya çıkabilecek anal darlık ve kalıcı diversiyon oranlarının% 24 kadar yüksek olmasıdır<sup>(21, 28)</sup>.



### **Geçici Fekal Diversiyonun İleorektal Anastomozda Rolü**

İleorektal anastomozlar, kolorektal veya ileoanal anastomozdan anlamlı olarak daha yüksek bir kaçak riski % 23 taşır<sup>(29)</sup>. İleorektal anastomozlarla ilgili literatürün çoğu inflamatuvar barsak hastalığından gelmektedir. İleoanal poş anastomozun 1980'lerde gelişmesinden önce, terminal ileostomi istemeyen ülseratif kolitli hastalara ileorektostomi seçeneği önerilirdi. Ek olarak, Rektum tutulumu olmayan Crohn'un kolitli hastalarda, tıbbi tedavi başarısız olursa ileorektostomiye maruz kalırlar. İleorektostomi uygulanan bu hasta popülasyonundan bildirilen anastomoz kaçığı oranı ileostomi diversiyonu ile %2 ila 7 arasındadır. Kalıcı stoma ile sonuçlanan bu serideki hastaların çoğunluğu, anastomoz komplikasyonları değil, alta yatan hastalığın alevlenmesiyle ilgilidir<sup>(30, 31)</sup>.

### **Geçici Fekal Diversiyonun İleoanal Poş Anastomozda Rolü**

İleoanal poş anastomoz, Ülseratif kolit ve FAP hastalarında, intestinal devamlılığı korurken rahatsız edici hastalık sürecini ortadan kaldırdığı için tercih edilen prosedürdür. Operasyon kolektomi, proktektomi, ileal poş oluşumu ve potansiyel stoma içerdiğinden, tek, iki veya üçlü basamak şeklinde tanımlanmıştır. Bazı tek merkezli seriler, anastomoz kaçık oranlarında veya poş komplikasyonlarında, tek kademeli veya iki veya üç kademeli İleoanal poş anastomoz ile farklılık göstermediğini bildirmiştir<sup>(32, 33)</sup>. Bu çalışmaların çoğunun biyolojik tedavinin başlamasından önce yapıldığına dikkat etmek önemlidir. Bugün, UK'li hastaların hemen hemen hepsine verilen agresif immünsüpresyon miktarı göz önüne alındığında, tek aşamalı IPAA, hastayı poşa bağlı anastomoz komplikasyonları ve pelvik sepsis için yüksek risk altına sokması nedeniyle önerilmemektedir<sup>(34)</sup>. Bu nedenle biyolojik ilaçlar çağında, birçok inflamatuvar barsak ghasasının immünosupresif ilaçların "kokteyli" ile tedavi edilmesi nedeniyle, poş sepsisini ve buna bağlı komplikasyonları önlemek için birçok cerrah tarafından üç aşamalı bir yaklaşım uygulanmaktadır<sup>(21)</sup>.

### **Kolorektal Kanser Cerrahi Tedavisi Sırasında Fekal Diversiyonun Anastomoz Kaçağı ve Reoperasyon Oranına Etkisi:**

Anastomoz kaçığı kolorektal rezeksiyondan sonra oluşan en korkutucu komplikasyondur belirgin morbidite ve mortalite ile (% 6-22) ilişkilidir<sup>(22)</sup>. Bir anastomotik sızıntının, bazal olarak kırılğan bir hastada veya teknik olarak zor bir ameliyattan sonra veya intraoperatif advers olaylar mevcutsa olabileceği tahmin edilebilir.

Ancak, anastomoz kaçığı, belirgin bir risk faktörü olmayan hastalarda da ortaya çıkabilir<sup>(23)</sup>. Anastomoz kaçığını öngörmedeki zorluk nedeniyle, son yıllarda anastomoz kaçığı için risk faktörlerini belirlemek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Literatürde erkek cinsiyet, sigara, obezite, alkol kullanımı, preoperatif steroidler, daha uzun ameliyat süresi, preoperatif transfüzyon, ameliyat alanının kirlenmesi, rektum cerrahisinin vaka hacmi, ASA sınıf III veya IV gibi anastomoz kaçığı için birçok risk faktörü tanımlanmıştır<sup>(24, 25)</sup>.

Loop ileostomi veya kolostomi yoluyla proksimal fekal diversiyon, Düşük anteor rezeksiyon sonrası anastomoz kaçığı riskini azaltmak için kullanılan yaygın bir stratejidir. Bununla birlikte Literatürde DAR'dan sonra stomanın rutin kullanımı ile ilgili fikir birliği yoktur<sup>(35)</sup>. Literatürdeki gözlem çalışmaları, sistematik incelemeler ve meta-analizler geniş bir sonuç yelpazesi rapor etmiştir. Phan ve arkadaşlar meta-analizinde, rektal kanserler için Dar'ı takiben stomanın, mortalite ya da diğer komplikasyon risklerini arttırmadan, anastomoz kaçığını ve yeniden ameliyat oranlarını azaltabileceğini gösterdiler. Çalışmalarında anastomoz kaçığı oranı stoması olan hastalarda (%6,3'e karşı %18,3) reoperasyon oranı (%5,9 a karşı %16,7) oranında daha düşüktü<sup>(35)</sup>. İsveç'te 21 hastanenin katıldığı çalışmada anastomoz kaçığı oranının ileostomi olmayan hastalarda 3.4 kat daha yüksek olduğunu bildirildi. Ayrıca, stoması olan hastalarda acil reoperasyon oranı % 8,6'e karşı % 25,4 oranında daha düşük bulundu<sup>(36)</sup>. Bu randomize çalışmanın beş yıllık bir takip sonuçlarında anorektal fonksiyonun stomadan etkilenmediği bulundu<sup>(37)</sup>.

Stoma uygulamasının komplikasyonları, hastanın bozulan yaşam kalitesi, kapatılması için ikincil operasyon gerekliliği ve anastomoz kaçığı riskinin stoma uygulanan hastalarda da olması gibi etkenler göz önüne alındığında DAR uygulanan hastalar için rahatsız edici bir stoma oluşturmaktan kaçınan kolorektal cerrahların kaygıları makul olabilir<sup>(38, 39)</sup>.

### **Kolorektal Cerrahide Fekal Diversiyon İçin İleostomi ve Kolostominin Karşılaştırılması:**

Kolorektal cerrahide diversiyon amacıyla İleum veya kolon kullanımı geniş çapta tartışılmıştır<sup>(43)</sup>. Geng ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde ileostomisi olan hastalarda sepsis, prolapsus ve parastomal fitik insidansının daha düşük olduğunu bulmuştur. İleostomi reversalinde daha az yara enfeksiyonu ve insizyonel fitik saptamışlardır<sup>(40)</sup>. Rondelli ve arkadaşlarının başka bir metaanalizde ileostomi açılan hastalarda dehidratasyon oranının daha yüksek olmasına rağmen, dehidratasyonun sepsis veya prolapsus gibi morbid olmadığından loop ileosto-

mişi tercih edilmesini önerdi<sup>(41)</sup>. Loop kolostomilerin kapatılması, loop ileostominin kapanmasına kıyasla daha fazla komplikasyonla doludur. Klink ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada loop ileostomide dehidratasyon insidansının arttığı (ileostomi grubunda%15, kolostomi grubunda %0); ancak kapanma sonrası kolostomi grubunda (kolostomide %27 ve ileostomide %8) yara enfeksiyonu oranını daha yüksek buldu. Ayrıca, bağırsak fonksiyonunun geri dönüşünün daha hızlı olduğunu ve hastanede yatışın, kolostomi kapanmasına kıyasla ileostomi kapanmasından sonra daha kısa olduğunu tespit ettiler<sup>(42)</sup>. Bu görüşlere zıt olarak Chudner, A. ve arkadaşları metaanalizlerinde rektal kanserde stoma oluşumu ve kapanmasından sonra genel morbidite açısından İleostomi ve kolostomi arasında bir fark bulmadı<sup>(45)</sup>. Chen ve arkadaşları da her bir diversiyon türünün kendi avantajlarına ve dezavantajlarına sahip olduğunu ve birbiri ardına üstünlük sağlayamadığını buldular<sup>(44)</sup>. Kolostomi, sigmoid kolona yapılırsa, pelviste yeniden yapılanma için seçenekleri azaltabilir. Kolostomi kapatılmasının ileostomi kapatılmasına kıyasla yönetilmesi zordur. Kolostomi kapatılması ileostomi kapatılmasında daha nadiren gereken orta hat laparotomi gerektirir<sup>(21)</sup>. Bu çalışmalara göre cerrahların, önceden var olan renal yetmezliği olan hastalarda ve stomanın kapanma ihtimalinin düşük olduğu hastalarda kolostomiyi tercih etmesi daha rasyonel gözükmektedir.

#### **Rektal Kanserli Hasta Yönetiminde Stomamın Kapatılma Zamanı:**

Geçici fekal divesiyon, rektum kanseri ameliyatlarında, özellikle de düşük anterior rezeksiyondan sonra,

rektal kanser ameliyatından sonra önemli bir endişe olan distal anastomozun korunmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, koruyucu stomamın en iyi kapanma süresi, seyrek yapılan araştırmalar ve veriler nedeniyle net değildir. Stoma kapanması, indeks işleminden sonra geleneksel olarak 8 ila 12 hafta arasında gerçekleştirilir. Bazı çalışmalar erken stoma kapanmasının mümkün olduğunu ve morbiditeyi azalttığını ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir<sup>(46,47)</sup>. Bu görüşe zıt olarak Omundsen ve ark. erken kapanma grubunda genel komplikasyonlarda% 23 artış olduğunu göstermişlerdir<sup>(48)</sup>. Nelson T. Ve ark çalışmasında erken stoma kapatılmasının doğru hasta seçimi ile güvenli ve uygulanabilir olduğunu. Yüksek kanama riski, orta hat laparotomi ihtiyacı, anastomoz kaçağı ve artmış tıbbi komplikasyon riski taşımadığını buldular<sup>(47)</sup>.

Kılavuz rektum kanserin de kemoradyoterapi ve kemoterapi dahil olmak üzere toplam perioperatif tedavi süresinin 6 aydan fazla olmamasını önermektedir<sup>(49)</sup>. Zhen ve ark çalışmasında stomaların oluşumu ve kapanması arasında daha uzun bir aralık olmasını, postoperatif adjuvan kemoterapinin daha fazla siklusuyla anlamlı olarak ilişkili buldu. Kemoterapiye başlamadan önce veya kemoterapi sırasında geçici ileostominin kapatılması, hastalar için zararlı olabilecek kabul edilemez gecikmelere neden olabilir<sup>(50)</sup>. Bu kanıtlardan yola çıkarak stoma kapatılma zamanlamasında hastaya özgü karar verilmesi gerektiğini inanıyoruz.

#### **KAYNAKLAR**

- (1) Cataldo PA. Technical tips for stoma creation in the challenging patient. *Clin Colon Rectal Surg* 2008; 21: 17-22.
- (2) Erköçük EV, Alabaz Ö, Karadağ A. et al. Stoma. n: *Alemdarolu K, Akçal T, Buğra D. Editörler. Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. İstanbul: TKRCD, 2004: 309-29.*
- (3) Kapan M, Girgin S, Keleş C, Önder A, Gümüş M. *Kolorektal Cerrahide Ostomi Uygulamaları, Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol* 2010; 17 (2): 94-106.
- (4) Akyolcu, N., Kanan, N., ed. *Yara ve Stoma Bakımı.Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul; 2015. 62-94.*
- (5) Kumcağız H., Malazgirt Z., Kaya E. Stoma tipleri ve sorunları. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi. 200; 17 (4): 284-292.*
- (6) Alabaz Ö., Akçam T. (2010) *İntestinal Stomalar. Baykan A., Zorluoğlu A., Geçim E.,Terzi (Ed.), Kolon ve Rektum Kanseri. İstanbul: Birinci Baskı. Seçil Ofset Matbaacılık ve Ambalaj Sanayi Ltd. Şti.*
- (7) Anaraki F., Vafaie M., Behboo R., Esmaeilpour S., Safaee A. (2012). *Clinical profile and post-operative life style changes in cancer and non-cancer patients with ostomy. Gastroenterology& Hepatology from Bed to Bench. 5: 26-30.*

- (8) Pittman J. (2011). *Characteristics of the patient with an ostomy*. *Journal of Wound Ostomy Continence Nurses*, 38 (3): 271-279.
- (9) *Ostomy Background Paper*. <http://www.ostomyeurope.org/Presmessage/Eucomed/Ostomy%20Background%20paper%20FINAL.pdf>. [20.06.2017].
- (10) Fazilet İslamtürk, *Kolostomili Hastalarda Stomalı Yaşama Uyumlarının ve Yaşam Kalitelerinin incelenmesi*, Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik AD Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep, 2018.
- (11) Akgün, E. Z., & Yoldaş, T. (2012). *Intestinal stoma*. *Turkish Journal of Colorectal Disease*, 22 (4), 133-146.
- (12) Duchesne JC, Wang Y, Weintraub SL, et al. *Stoma complications: multivariate analysis*. *Am J Surg* 2002; 68: 961-966.
- (13) Robertson I., Leung E, Hughes D, et al. *Prospective analysis of stoma-related complications* *Colorectal Dis* 2005; 7: 279-285.
- (14) Akcam AT, Alabaz O, Parsak CK, et al. *Stoma komplikasyonları*. *Ostomi Dergisi* 2005; 1: 7-9.
- (15) Vural F, Erol F. *Ostomili Hastalarda Yaşam Kalitesi Nasıl Yükseltilir?* DGHUHYO ED. 2013, 6 (1) 34-39.
- (16) Deniz Nalcı *Stomalı hastalarda yaşam kalitesinin ve eğitim gereksinimlerinin değerlendirilmesi stanbul bilim üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü hemşirelik hemşirelik ad yüksek lisans tezi istanbul, 2016.*
- (17) Gooszen, A. W., Geelkerken, R. H., Hermans, J., Lagaay, M. B., & Gooszen, H. G. (2000). *Quality of life with a temporary stoma*. *Diseases of the Colon & Rectum*, 43 (5), 650-655.
- (18) Yoo HJ, Kim JC, Eremenco S, Han OS. *Quality of Life in Colorectal Cancer Patients with Colectomy and the Validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Colorectal (FACT-C) Version 4*. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2005, 30:1.
- (19) Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., & Jemal, A. (2015). *Global cancer statistics, 2012*. *CA: a cancer journal for clinicians*, 65(2), 87-108.
- (20) Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, van de Velde CJ, Watanabe T. *Colorectal cancer*. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 5; 1: 15065.
- (21) Lightner, A. L., & Pemberton, J. H. (2017). *The role of temporary fecal diversion*. *Clinics in colon and rectal surgery*, 30 (03), 178-183.
- (22) Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Sarric J, Parneix M. *Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer*. *Br J Surg* 1998; 85 (3): 355-358.
- (23) Law WL, Chu KW. *Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients*. *Ann Surg* 2004; 240 (2): 260-268.
- (24) Eriksen MT, Wibe A, Norstein J, Haffner J, Wiig JN; Norwegian Rectal Cancer Group. *Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients*. *Colorectal Dis* 2005; 7 (1): 51-57.
- (25) Matthiessen P, Hallböök O, Andersson M, Rutegård J, Sjö Dahl R. *Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum*. *Colorectal Dis* 2004; 6 (6): 462-46.
- (26) Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjö Dahl R. *Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial*. *Ann Surg* 2007; 246 (2): 207-214.
- (27) Gu WL, Wu SW. *Meta-analysis of defunctioning stoma in low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: evidence based on thirteen studies*. *World J Surg Oncol* 2015; 13: 9.
- (28) Hassan I, Larson DW, Wolff BG, et al. *Impact of pelvic radiotherapy on morbidity and durability of sphincter preservation after coloanal anastomosis for rectal cancers*. *Dis Colon Rectum* 2008; 51 (1): 32-37.
- (29) Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. *Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think*. *Ann Surg* 2007; 245 (2): 254-258.
- (30) da Luz Moreira A, Kiran RP, Lavery I. *Clinical outcomes of ileorectal anastomosis for ulcerative colitis*. *Br J Surg* 2010; 97 (1): 65-69.
- (31) O'Riordan JM, O'Connor BI, Huang H, et al. *Long-term outcome of colectomy and ileorectal anastomosis for Crohn's colitis*. *Dis Colon Rectum* 2011; 54 (11): 1347-1354.
- (32) Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, Lucas M, Heuschen G, Herfarth C. *One- or two-stage pro-*

- cedure for restorative proctocolectomy: rationale for a surgical strategy in ulcerative colitis. *Ann Surg* 2001; 234 (6): 788-794.
- (33) Weston-Petrides GK, Lovegrove RE, Tilney HS, et al. Comparison of outcomes after restorative proctocolectomy with or without defunctioning ileostomy. *Arch Surg* 2008; 143 (4): 406-412.
- (34) Selvaggi F, Pellino G, Canonico S, Sciaudone G. Effect of preoperative biologic drugs on complications and function after restorative proctocolectomy with primary ileal pouch formation: systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21 (1): 79-92.
- (35) Phan K, Oh L, Ctercteko G, Pathma-Nathan N, Khoury T El, Azam H, et al. Does a stoma reduce the risk of anastomotic leak and need for re-operation following low anterior resection for rectal cancer: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Oncol*. 2019; 10 (2): 179-87.
- (36) Matthiessen, P., Hallböök, O., Rutegård, J., Simert, G., Sjö Dahl, R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Annals of surgery*, 2007; 246 (2), 207.
- (37) Floodeen, H., Lindgren, R., Hallböök, O., Matthiessen, P. Evaluation of long-term anorectal function after low anterior resection: a 5-year follow-up of a randomized multicenter trial. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2004; 57 (10): 1162-1168.
- (38) Hanna MH, Vinci A, Pigazzi A. Diverting ileostomy in colorectal surgery: when is it necessary? *Langenbecks Arch Surg*. 2015 Feb; 400 (2): 145-52.
- (39) Garg, P. K., Goel, A., Sharma, S., Chishi, N., Ga-ur, M. K. Protective Diversion Stoma in Low Anterior Resection for Rectal Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Visceral Medicine*, 2019; 35 (3): 156-160.
- (40) Geng HZ, Nasier D, Liu B, Gao H, Xu YK. Meta-analysis of elective surgical complications related to defunctioning loop ileostomy compared with loop colostomy after low anterior resection for rectal carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 2015; 97 (07): 494-501.
- (41) Rondelli, F., Reboldi, P., Rulli, A., Barberini, F., Guerrisi, A., Izzo, L et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24 (05): 479-488.
- (42) Klink, C. D., Lioupis, K., Binnebösel, M., Kaemmer, D., Kozubek, I., Grommes, D. Diversion stoma after colorectal surgery: loop colostomy or ileostomy? *International journal of colorectal disease*, 2011; 26 (4): 431-436.
- (43) Plasencia, A., Bahna, H. Diverting Ostomy: For Whom, When, What, Where, and Why. *Clinics in colon and rectal surgery*, 2019; 32 (03): 171-175.
- (44) Chen J, Wang DR, Zhang JR, Li P, Niu G, Lu Q. Meta-analysis of temporary ileostomy versus colostomy for colorectal anastomoses. *Acta Chir Belg* 2013; 113 (5): 330-339.
- (45) Chudner, A., Gachabayov, M., Dyatlov, A., Lee, H., Essani, R., Bergamaschi, R. The influence of diverting loop ileostomy vs. colostomy on postoperative morbidity in restorative anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's archives of surgery*, 2019; 404 (2): 129-139.
- (46) Krand O, Yalti T, Berber I, Tellioglu G. Early vs. delayed closure of temporary covering ileostomy: A prospective study. *Hepatogastroenterol*. 2008; 55: 142-5.
- (47) Nelson T, Pranavi AR, Sureshkumar S, Sreenath GS, Kate V. Early versus conventional stoma closure following bowel surgery: A randomized controlled trial. *Saudi J Gastroenterol*. 2018; 24 (1): 52-58.
- (48) Omundsen M, Hayes J, Collinson R, Merrie A, Parry B, Bissett I. Early ileostomy closure: Is there a downside? *ANZ JSurg*. 2012; 82: 352-4.
- (49) National Comprehensive Cancer Network. Network NCC rectal cancer, NCCN guidelines 2015; Version 3.
- (50) Zhen, L., Wang, Y., Zhang, Z., Wu, T., Liu, R., Li, T., Li, G. Effectiveness between early and late temporary ileostomy closure in patients with rectal cancer: A prospective study. *Current problems in cancer*, 2017; 41(3): 231-240.





# KOLON KANSERİNDE ADJUVAN TEDAVİ

Dr. Aziz Yazar

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Acıbadem Altunizade Hastanesi

## Özet

*Lokorejyonel kolon kanseri için tek küratif tedavi yöntemi cerrahidir. Tanı anındaki evre sağ kalım ile yakından ilişkilidir. Cerrahi sonrası gelişen rekürrensler cerrahiden önce gelişen mikro metastazlardan oluşmaktadır. Adjuvan kemoterapinin amacı mikro metastazları yok etmektir.*

## Abstract

*For locoregional colon cancer surgical resection is the only curative treatment. Outcome is most closely related to stage of disease at diagnosis.*

*Disease recurrence after potentially curative resection arise from clinically occult micrometastases that are present at the time of surgery. The aim of adjuvant chemotherapy is to eradicate these micrometastases.*

## Evre II Kolon Kanserinde Adjuvan Kemoterapi

Klinik çalışmalara dayanılarak evre II kolon kanserli tüm hastalar adjuvan kemoterapinin standart olduğu söylenemez. Evre II kolon kanserinin rekürrens riski ve adjuvan kemoterapinin olası faydalarını belirlemede bir takım kriterler dikkate alınmalıdır; incelenen lenf nod sayısı (12'den az), T4 hastalık veya perfore/obstrüksiyon oluşturan hastalık, kötü diferansiye hastalık, lenfovasküler veya perinöral invazyon, mismtch enzim tamir durumu (MSS) ve V600E BRAF mutasyon durumu. Evre II kolon kanserli hastalarla adjuvan kemoterapinin olası risk ve faydalarının tartışılması gerekir.

## Evre III Kolon Kanserinde Adjuvan

### Kemoterapi

Evre III kolon kanserinde adjuvan kemoterapi ile rekürrens riski yaklaşık %30 ve mortalite oranı %22-32 oranında azaltılmaktadır. Evre III kolon kanserinde önerilen adjuvan kemoterapi oksaliplatin-5-FU kombinasyonudur. T4N2 (yüksek riskli evre III) evre III kolon kanserinde sıklıkla altı aylık FOLFOX rejimi kullanılmaktadır. Bunun yanında bazı klinisyenler oksaliplatin-

kapesitabin kombinasyonu nu tercih etmektedir (daha toksik). T3N1 (düşük riskli) evre III kolon kanserinde üç aylık XELOX tedavisi ile hastalısız sağ kalım altı aylık tedavi ile benzer bulunmuş. Düşük riskli evre III kolon kanserinde üç aylık tedavi ile nörotoksite azaltılabilmektedir. Adjuvan kemoterapinin cerrahiden en geç 6-8 hafta içerisinde başlanması gerekir.

## Kolon Kanserinde Adjuvan Kemoterapi

### Evre II Kolon Kanserinde Adjuvan Kemoterapi

Adjuvan kemoterapinin amacı mikrometastazları eradike etmek ve bu yolla hastalık rekürrens oranını düşürmek ve kür oranını arttırmaktır. Evre II kolon kanserinde adjuvan kemoterapi tartışmalı bir konudur. Hiçbir çalışma tek başına evre II kolon kanserinde rutin adjuvan tedavi önerecek güçte değildir. Üç bin üç yüz iki hastadan oluşan bir meta analizde hastalısız sağ kalımın kemoterapi grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek olduğu (%76'ya %72) ancak genel sağ kalımın istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadığı gösterilmiştir (%81'e %76)<sup>(1)</sup>.

Dokuz çalışmadan oluşan 6900 hastalık değerlendirilmede adjuvan florourasil (FU)'in sekiz yıllık izlemede %5'lik sağ kalım avantajı sağladığı bildirilmiştir (p=0,026)<sup>(2)</sup>.

Evre II kolon kanserinin adjuvan tedavisinde FU ve levamizola oksaliplatinin eklenmesinin sağ kalım avantajı sağlamadığı görülmüştür. Bu durum 12233 hastanın olduğu ACCENT bilgi topluluğunda da desteklenmiştir<sup>(3)</sup>. Oksaliplatin evre II kolon kanserinde FU'e eklenmesi ile altı yıllık hastaliksız sağ kalımı %80'den %84'e yükseltmekte (p=0,26) ancak genel sağ kalım oranı benzer bulunmuş (%87)<sup>(4)</sup>.

Evre II kolon kanserinde kime adjuvan kemoterapi verileceğini belirlemek amacı ile klinikopatolojik ve moleküler özelliklerden faydalanılabilir. Tüm evre II kolon kanserli hastalar mikro satelit instabilite (MSI) açısından test edilmelidirler. MSI yüksek (MSI-H) olan hastaların FU tedavisinden fayda görmeleri beklenmektedir. Hatta FU ile tedavi edilen MSI-H hastaların tedavi verilmeyenlere göre daha kötü bir prognoza sahip oldukları bazı çalışmalarda bildirilmiştir<sup>(5)</sup>. MSI-H olan hastaların tedavisiz izlemlerinde nüks riskleri mikrosatellit stabil (MSS) olanlara göre yarı yarıya daha düşüktür.

MSI-H hastalarda FU direnci muhtemelen FU metabolitlerinin DNA ile birleşmesi veya FU'in hedefleri olan timidilat sentetaz ve/veya dihidropirimidin dehidrogenaz'ın fazla ekspresyonundan dolayı olabilir<sup>(6)</sup>. MSI-H hastalarda FU'in etkisizliği oksaliplatin eklenecek (FOLFOX veya XELOX rejimi gibi) üstesinden gelebilir mi tam olarak bilinmemektedir.

MSS olan T3 evre II kolon kanserlerinde yüksek risk faktörü yoksa adjuvan tedavi verilip verilmeme konusunda gen ekspresyon testleri (örneğin 12 gen rekürrens skor testi) işe yarayabilir olarak ileri sürülse de bu testlerin hiç biri FDA onaylı değildir. Bu testler daha çok prognostik bilgi vermektedirler. Yani bu testler hastaların rekürrens riskinin yüksek olduğunu bildirebilir. Ancak bu rekürrens riskinin adjuvan kemoterapi ile üstesinden gelinip gelinmeyeceği konusunda bilgi vermez<sup>(7)</sup>.

Evre II kolon kanserinde kötü prognoz ile ilişkilendirilen klinikopatolojik özellikler bulunmaktadır. Bunlar: T4 tümör, kötü diferansiye tümör, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, barsak obstrüksiyonu veya perforasyon, pozitif cerrahi sınır, yetersiz lenf nodu diseksiyonu (12'den daha az), BRAF mutasyonunun olması ve yüksek preoperatif karsino embriyojenik antijen (CEA) düzeyidir. Farklı retrospektif klinik çalışmalarda değişik risk faktörlerinin hastaliksız sağ kalım ve genel sağ kalım ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Ancak

bu risk faktörleri ile ilgili yapılmış randomize klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu risk faktörlerinden bir veya daha fazlasına sahip olan evre II kolon kanserli hastalar adjuvan kemoterapi için vaka bazında değerlendirilmelidirler<sup>(8,9)</sup>. Risk grubundaki hastalara adjuvan kemoterapinin yararlı olacağını bildiren çalışmalarda 5 yıllık sağkalım avantajı %5'in üzerine çıkmamaktadır.

Ancak bu risk faktörlerine sahip olup aynı zamanda MSI-H olan evre II kolon kanserlerinde adjuvan tedavi verilip verilmemesi konusu belirsizdir. Randomize bir çalışma olmamakla birlikte MSI-H ve yüksek risk faktörleri taşıyan hastalara adjuvan kemoterapi verilecek ise tek başına FU'in verilmesi önerilmemektedir, yanına oksaliplatin eklenmelidir. Yine randomize çalışmalar ile gösterilmemiş olmakla birlikte verilecek kemoterapi FOLFOX6 (oksaliplatin 85 mg/m2, FU 400 mg/m2 bolus, Kalsiyum lökovorin 400 mg/m2, FU 2400 mg/m2) ise 6 ay XELOX ise 3 ay olması tercih edilmelidir.

Sonuç olarak evre II kolon kanserinde adjuvan tedavi tartışmalıdır. Tamamen hasta tercihinine göre hareket edilmelidir. Hastaya adjuvan tedavinin olası faydaları ve yan etkileri anlatılarak adjuvan tedavi kararı alınmasına yardımcı olunmalıdır.

### Evre III Kolon Kanserinde Adjuvan Kemoterapi

Evre III kolon kanserinin kütatif lokal tedavisi cerrahidir. Ancak ameliyattan sonra gelişen rekürrensler cerrahi öncesi gelişen mikrometastazlardan dolayı olmaktadır. Ameliyattan sonra uygulanan adjuvan kemoterapi ile bu mikrometastazları yok etmek hedeflenir ve bu yolla kür oranını arttırmak amaçlanmaktadır. Evre III kolon kanserinde adjuvan kemoterapi ile nüks oranı %30 oranında azalmakta ve %22-32 oranında mortalitede düşme bildirilmektedir. Bu nedenle evre III kolon kanserinde adjuvan kemoterapi önerilmekte ve cerrahiden sonra mümkün olduğunca en geç 6-8 hafta içinde başlanmalıdır.

Evre III kolon kanseri adjuvan tedavisinde hasta fit ve 70 yaş altında ise tek başına FU'den çok oksaliplatinli bir tedavi önerilmektedir. Bu öneri MSI-H veya MSS olması durumuna göre değişmemektedir.

İlk olarak FOLFOX rejiminin evre III kolon kanseri adjuvan tedavisinde FU-Lökovorine göre daha üstün olduğu MOSAIC çalışmasında gösterilmiştir<sup>(35,36)</sup>. Beş yıllık genel sağ kalım %73'e %69; p=0,023) ve 10 yıllık sağ kalım (%67'ye %59; p=0,016) oranları FOLFOX kolunda FU'e gör' üstün bulunmuş. Febril nötropeni oranı %1,8'e %0,2 ve grad 3-4 diyare %10,8'e %6,6

FOLFOX rejiminde daha yüksek bulunmuştur(10). FOLFOX grubunda nöropati oranı çok yüksek olmakla birlikte (%92) grad 3 nöropati oranı %13'tür. Zamanla nöropatinin azalması ve büyük kısmının geçmiş olması beklenmektedir. Tedaviden 48 ay sonra grad 1, 2, 3 nöropati oranı sırasıyla %12, 3 ve 0,7 olarak bildirilmiştir(11).

FOLFOX6'da iki gün üst üste bolus FU ve lökoverin gerektirmemesi nedeni ile birçok hekim tarafından FOLFOX4'e göre tercih edilmektedir. Modifiye FOLFOX7 FU bolusu tamamen kaldırmakta ve miyelosupressif etkisi daha az olmaktadır.

Bolus haftalık FU/lökoverin ve oksaliplatin rejimi (FLOX) FOLFOX'a göre daha az etkili ve daha toksik bir rejimdir. FLOX rejimi ancak FOLFOX veya XELOX tedavisi sırasında infüzyonel FU'ye bağlı kardiyo-toksikite gelişmesi durumunda tercih edilmelidir.

Kapesitabin (oral aktif floropirimidin) oksaliplatin ile kombine edilerek (XELOX) evre III kolon kanseri adjuvan tedavisinde özellikle FOLFOX rejimindeki infüzyon pompasını taşımayı istemeyen hastalarda kabul edilen bir tedavi yöntemidir. XELOX protokolü bolus FU/lökoverin ile karşılaştırılmış ve 7 yıllık hastaliksız sağ kalım (%63'e %56) ve genel sağ kalım (%73'e %67) istatistiksel olarak daha üstün bulunmuş(12). XELOX rejimi tercih edilecekse beraberinde proton pompa inhibitörünün kullanılmamalıdır (kapesitabinin emilimini bozar). XELOX rejiminde bolus FU/lökoverine göre nöropeni, stomatit, alopesi açısından daha az yan tesiri olmuştur. Ancak nörotoksikite XELOX'ta daha yüksek oranda bulunmuştur (%11 grad 3-4'e karşılık <%1), aynı şekilde trombositopeni ve 65 yaş üzerinde grad 3-4 diyare XELOX alanlarda daha yüksek oranda rastlanmıştır.

## KAYNAKLAR

- (1) Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol* 2004; 22: 1797.
- (2) Sargent D, Sobrero A, Grothey A, et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2009; 27: 872.
- (3) Shah MA, Renfro LA, Allegra CJ, et al. Impact of Patient Factors on Recurrence Risk and Time Dependency of Oxaliplatin Benefit in Patients With Colon Cancer: Analysis From Modern-Era Adjuvant Studies in the Adjuvant Colon Cancer End Points (ACCENT) Database. *J Clin Oncol* 2016; 34: 843.
- (4) André T, de Gramont A, Vernerey D, et al. Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer: Updated 10-Year Survival and Outcomes According to BRAF Mutation and Mismatch Repair Status of the MOSAIC Study. *J Clin Oncol* 2015; 33: 4176.
- (5) Popat S, Hubner R, Houlston RS. Systematic review of microsatellite instability and colorectal cancer prognosis. *J Clin Oncol* 2005; 23: 609.
- (6) Tajima A, Hess MT, Cabrera BL, et al. The mismatch repair complex hMutS alpha recognizes 5-fluorouracil-modified DNA: implications for che-

Sonuç olarak evre III kolon kanseri adjuvan tedavisinde oksaliplatin floropirimidin (infüzyonel FU/lökoverin veya kapesitabin) eklenmesi sağkalım avantajı sağlamaktadır(13). XELOX protokolünde kapesitabin 1000 mg/m2 sabah ve akşam 14 gün süre ile alınmakta, oksaliplatin 130 mg/m2 dozunda verilmektedir. Kürler 21 günde bir tekrarlanmaktadır.

Evre III kolon kanseri adjuvan tedavi süresi altı ay olarak verilmekteydi. Oksaliplatin nörotoksitesini azaltmak amaçlı daha kısa süreli çalışmalar yapılmaya başlandı. Özellikle düşük riskli evre III kolon kanserinde (T1-3N1) üç aylık XELOX tedavisinin yeterli olabileceği bildirimler başladı(14). Üç aylık tedavi ile altı aylık XELOX tedavisi arasındaki hastaliksız sağ kalım farkı %0,2 olarak bulunmuş. Takiplerde genel sağ kalım açısından bir fark çıkıp çıkmayacağı tam olarak bilinmemektedir. Düşük riskli evre III kolon kanserinde (T1-3N1) altı aylık FOLFOX üç aylık tedaviden üstün bulunmuş. T4 ve/veya N2 evre III hastalarda adjuvan tedavi süresi XELOX veya FOLFOX için altı ay olarak verilmesi önerilmektedir(15-19). Ancak hasta düşük riskli evre III (T1-3N1) olup minimal hastaliksız sağ kalımı nöropati riskine rağmen tercih ederse adjuvan tedavi altı ay olarak verilmelidir.

Evre III kolon kanseri adjuvan tedavisinde bevacizumab, cetuximab-panitimumab veya irinotekanın yeri yoktur.

Evre III kolon kanserli hastalar oksaliplatin kullanımına engel bir durum taşıyorlarsa adjuvan tedavi sadece floropirimidin (MSI-H hastalar hariç) ile verilebilir. Ancak bu durumda sağlanacak faydanın daha düşük olması beklenir. Sadece flouropirimidin verilecekse süre altı ay olmalıdır.

- mosensitivity and resistance. *Gastroenterology* 2004; 127: 1678.
- (7) Yamanaka T, Oki E, Yamazaki K, et al. 12-Gene Recurrence Score Assay Stratifies the Recurrence Risk in Stage II/III Colon Cancer With Surgery Alone: The SUNRISE Study. *J Clin Oncol* 2016; 34: 2906.
- (8) O'Connor ES, Greenblatt DY, LoConte NK, et al. Adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer with poor prognostic features. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3381.
- (9) Cakar B, Varol U, Junushova B, et al. Evaluation of the efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with high-risk stage II colon cancer. *J BUON* 2013; 18: 372.
- (10) André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2343.
- (11) André T, Boni C, Navarro M, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3109.
- (12) Schmoll HJ, Tabernero J, Maroun J, et al. Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil/Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: Final Results of the NO16968 Randomized Controlled Phase III Trial. *J Clin Oncol* 2015; 33: 3733.
- (13) Chu MP, Hecht JR, Slamon D, et al. Association of Proton Pump Inhibitors and Capecitabine Efficacy in Advanced Gastroesophageal Cancer: Secondary Analysis of the TRIO-013/LOGiC Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2017; 3: 767.
- (14) Boyne DJ, Cuthbert CA, O'Sullivan DE, et al. Association Between Adjuvant Chemotherapy Duration and Survival Among Patients With Stage II and III Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e194154.
- (15) Lieu C, Kennedy EB, Bergsland E, et al. Duration of Oxaliplatin-Containing Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2019; 37: 1436.
- (16) Iveson TJ, Kerr RS, Saunders MP, et al. 3 versus 6 months of adjuvant oxaliplatin-fluoropyrimidine combination therapy for colorectal cancer (SCOT): an international, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2018; 19: 562.
- (17) Sougklakos I, Boukovinas I, Xynogalos S, et al. Three versus six months adjuvant FOLFOX or CAPOX for high risk stage II and stage III colon cancer patients: The efficacy results of Hellenic Oncology Research Group (HORG) participation to the International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy (IDEA) project (abstract). *J Clin Oncol* 37, 2019 (suppl; abstr 3500). Abstract available online at <https://meetinglibrary.asco.org/record/171159/abstract> (Accessed on June 07, 2019).
- (18) Yoshino T, Yamanaka T, Oki E, et al. Efficacy and Long-term Peripheral Sensory Neuropathy of 3 vs 6 Months of Oxaliplatin-Based Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer: The ACHIEVE Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2019.
- (19) Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, et al. Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 1177.





# METASTATİK KOLON KANSERİNDE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMI

Dr. Özlem Sönmez

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Acıbadem Altunizade Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü

## Özet

Son 10 ila 15 yılda, hedefe yönelik ajanların tedavi pratiğimize girmesi ile metastatik kolon kanserin (MKK) tedavisinde büyük ilerlemeler görüldü. Fluorourasil (FU)'in tek etkili ajan olarak kullanıldığı dönemlerde, faz III çalışmalarda genel sağkalım süresi yaklaşık 11 ila 12 ay iken, günümüzde ortalama medyan sağkalım süresi 40 ayları geçmektedir. Sağkalımdaki uzama temel olarak, fluoropirimidin dışındaki sitotoksik ajanlara ek olarak anjiyogenez ve epidermal büyüme faktörü reseptörünü (EGFR) hedef alan biyolojik ajanlarının tedavi pratiğimize girmesi ile sağlandı. Kanser genetik haritasının çıkarılmasıyla, hedefli tedavilerin artması, farmakogenetik alanındaki çalışmaların artması ve immunoonkolojideki gelişmelerle daha uzun sağkalım sürelerine ulaşmamız mümkün olacaktır.

## Abstract

After the routine use of targeted agents, there has been a great development in management of metastatic colorectal cancer in the last 10-15 years. The median overall survival was 11-12 months with 5-fluorouracil monotherapy and increased to 40 months with the combination of multiagent chemotherapy and targeted agents today. Prolongation of overall survival is mainly the result of the cytotoxic chemotherapeutic agents other than fluoropyrimidines and agents targeting angiogenesis and epidermal growth factor receptor. The information from cancer genome project, increase in the number of targeted therapies, increased number of trials in pharmacogenetics and the developments in immunooncology will prolong the survival of metastatic colorectal further.

## Giriş

Kolon kanseri gastrointestinal kanserler arasında en sık görülen malignitedir. Tüm kanserler içinde dünya çapında en sık tanı alan 3. kanser olup, ölüme neden olan kanserler arasında 4. sıklıktadır<sup>(1)</sup>.

Son 10 ila 15 yılda, MKK tedavisinde büyük ilerlemeler görüldü. Fluorourasil (FU) tek etken madde iken, faz III çalışmalarda genel sağkalım süresi yaklaşık 11-12 aydı. Bugün ortalama medyan sağkalım süresi üç yılı aşmakta, sadece kemoterapi ile tedavi edilen hastalarda bazı çalışmalarda %20'ye ulaşan 5-yıllık sağkalım oranları bildirilmektedir<sup>(2)</sup>.

Tanıda metastatik olan hastaların sadece %10-20'si opere edilebilir halde gelmektedir. Karaciğer ve/veya akciğerde izole metastatik hastalığı, lokal rekürrens veya sınırlı intraabdominal hastalığı olan hastaların tedavisine cerrahi eklenebilmekte, böylece hastalığın kür şansı olabilmektedir. Başarılı sistemik tedaviler ile opere edilemeyen hastaların %40'ı opere edilebilir hale gelebilmektedir. Bu tedavi konversiyon tedavisi olarak adlandırılır<sup>(3)</sup>.

Tanı anında metastatik kolon kanserli hastalar tedavi öncesi değerlendirmede 3 temel gruba ayrılır. Konversiyon tedavisine yani rezektabiliteye aday hastalar, metastazektomiye hiçbir şekilde uygun olmayan hastalar

ve performansı iyi olmayan kırılğan hastalar. Birinci Grupta tam şifa olasılığı nedeni ile agresif sistemik tedavi yaklaşımları önerilmektedirken, ikinci grup hastalarda, tam şifa şansı olmamakla beraber performansı iyi olan hastalara kombine tedavi yaklaşımları önerilir. Üçüncü grup hastalarda ise toksisite riski düşük tedaviler önerilmektedir<sup>(3)</sup>.

## A. Birinci Sıra Tedavi Seçenekleri

### 1. Sitotoksik kemoterapi protokolleri:

Fluoropirimidinler (kapesitabin ve 5-FU) MKK için kullanılan çoğu kemoterapi rejiminin ana omurgasını oluşturur. Hücrede timin sentezini bozarak DNA sentezini durdururlar. Ayrıca RNA yapısına katılarak da protein sentezini bozarlar. En önemli yan etkileri anoreksi, bulantı ve kusmadır. Mukozit doz kısıtlayıcı olabilir. Kemik iliği supresyonu görülebilir. İnfüzyon sırasında akut koroner sendroma neden olabileceği bilinmemelidir. Lökovorin, 5-FU ile verilir ve timidilat sentez inhibisyonunu kuvvetlendirerek, 5-FU'nun sitotoksik etkilerini kuvvetlendirir<sup>(4)</sup>.

Lökovorin (LV), 5-fluorourasil (5-FU) kombinasyonu, irinotekan veya oksaliplatin ile kombinasyon rejimlerinin gelişmesine kadar, MKK için standart birinci basamak tedavi olmuştur. Hala üçlü kombinasyon rejimlerini tolere edemeyen hastalarda kullanılmaktadır. Tek başına kullanılacaksa, daha uygun toksisite profili nedeniyle, ayda bir kez art arda beş gün boyunca uygulanan Mayo rejiminden ziyade, kısa süreli infüzyonel 5-FU/LV (yani deGramont rejimi) önerilir<sup>(5)</sup>.

Diğer bir alternatif tedavi de haftalık 5-FU/LV kombinasyonunun 6 hafta verilip 2 hafta ara verilmesidir. Bu protokol 8 haftada bir tekrarlanır<sup>(6)</sup>.

Kapesitabin 5-FU'nun oral bir ön ilacıdır, günde iki kez verildiğinde sürekli infüzyon şeklinde uygulanan 5-FU'nun farmakolojik etkilerini taklit eder. Kapesitabin, barsak duvarından değişmeden emildikten sonra üç enzimatik tepkime ile 5-FU'ya dönüşür. Son basamaktaki enzim olan timidin fosforilaz, tümör dokusunda normal dokuya göre daha fazla bulunduğundan ilacın tümör hücrelerini seçiciliği daha fazladır. MKK ilk hat tedavisinde kapesitabin monoterapisi ile 5-FU/LV (Mayo rejimi) kıyaslanmış ve benzer etkinliğe sahip oldukları gösterilmiştir. Kombinasyon tedavisini tolere edemeyen hastalarda tek ajan olarak kullanılabilir ancak daha az toksik değildir. Başlıca yan etkileri ise diyare ve el-ayak sendromudur<sup>(7)</sup>.

5-FU'dan sonra MKK'de sağkalımı arttırdığı gösterilen ilk ajan topoizomaz-I inhibitörü olan irinotekan'dır. Nötropenin ön planda olduğu miyelosüpres-

yon, gecikmiş ishal doz kısıtlayıcı yan etkileridir. Akut kolinerjik sendromla erken dönemde görülen ishal atropin premedikasyonu ile önlenir. İlk hat tedavide irinotekan ile 5-FU/LV kombinasyonunun sadece 5-FU/LV'den daha etkili olduğu gösterilmiştir. Uygun toksisite profili nedeniyle irinotekan + 5-FU/LV haftalık bolus rejimler yerine kısa dönem infüzyonel 5-FU (FOLFIRI) rejimleri tercih edilmelidir<sup>(8)</sup>.

Oksaliplatin, DNA hasarı ve tümör hücresi ölümüne yol açan DNA sarmalları arasında çapraz bağlantılar oluşturan bir alkilleyici ajan olarak işlev gören bir platin analogudur. Nöropati doz kısıtlayıcı yan etkisidir. Oksaliplatin, KRK tedavisinde tek ajan olarak sınırlı etkinlik gösterir ancak özellikle infüzyonel 5-FU/LV gibi fluoropirimidinlerle kombinasyonu halinde artmış klinik etkinliğe sahiptir. De Gramont ve ark.nın çalışmasında oksaliplatinin 5-FU bazlı tedaviye eklenmesiyle daha iyi progresyonsuz sağkalım (PS) değerleri elde edildiği gösterilmiştir. (ortanca progresyonsuz sağkalım 9 aya karşı 6.2 ay)<sup>(9)</sup>.

Hangi kombinasyonla başlamanın daha üstün olduğunu değerlendiren bir başka çalışmada, daha önce tedavi almamış MKK hastaları FOLFIRI (5-FU/LV/İrinotekan) ya da mFOLFOX6 (5-FU/LV/okzaliplatin) kemoterapilerine randomize edilmiş, progresyonda kollar arasında çapraz geçişe izim verilmiştir. Bu çalışmada, ardışık kullanımda başlangıç tedavi tercihinin, yanıt oranı ve PS açısından istatistiksel anlamlı bir farkı olmadığını göstermiştir<sup>(10)</sup>.

OPTIMOX 1 çalışmasında FOLFOX7 12 kür verdikten sonra bir grupta tedavi oksaliplatin kesilerek idame edilirken, diğer grupta aynı tedaviye devam edildiğinde yanıt oranları ve genel sağkalım (GS) değerlerinde belirgin bir farklılık saptanmamasına ek olarak, oksaliplatin kesilen grupta yan etkilerin daha az izlendiği görülmüştür<sup>(11)</sup>.

OPTIMOX 2 çalışmasında FOLFOX7 sonrası, bir grup hasta, progresyona kadar FU/LV kullanmış, diğer grup hastada tedavi kesilmiştir. Ortanca progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımın idame tedavi alan grupta daha iyi olduğu görülmüştür. Mevcut sonuçlar, hastalarda kemoterapinin tamamen kesilmesinin daha kötü sağkalım değerlerine neden olabileceğini, bu nedenle idame kemoterapi ile devam edilmesinin daha uygun olacağını göstermektedir<sup>(12)</sup>.

XELOX (CAPOX olarak da bilinmektedir) port kateteri taktırmak istemeyen MKK hastalarında ilk hat tedavi seçeneği olarak tercih edilebilir. İnfüzyonel FOLFOX rejimi ile karşılaştırıldığı FAZ III çalışmada XELOX rejiminin hemen hemen eşit antitümoral etkinliği

olduğu, ancak özellikle trombositopeni, diyare ve el-ayak sendromu gibi yan etkilerin daha fazla olduğu görülmüştür<sup>(13)</sup>.

İkili kombinasyondan daha toksik olmasına rağmen, 5-FU/LV, irinotekan, ve okzaliptin (FOLFOXIRI) kombinasyonu yüksek etkinliğe sahip olması nedeni ile özellikle performansı iyi ve agresif tümöre (sağ kolon kanserleri, BRAF V600E mutasyonu ve yüksek tümör volümü) sahip olan hastalıklarda biyolojik ajanla kombine edilse de edilmese de önerilir. FOLFOXIRI sınırda rezeke edilebilir tümörü olan, yani konversiyon tedavisine uygun hastalarda, karaciğer metastazlarında hızlı tümör küçülmesi beklentisi gibi belirli bazı durumlarda kullanılmalıdır. FOLFOXIRI kombinasyonuna biyolojik ajan eklenmesinin medyan sağkalımı 30 aylara çıkardığı görülmüştür<sup>(14, 15, 16)</sup>.

Klinik araştırmaların hızına rağmen, tedaviyi optimize etmek için tüm bu ilaçların kombinasyonunun ve sıralamasının en iyi yolu henüz belirlenmemiştir. Birinci sıra tedavi belirlenirken hedefe yönelik ajanların kemo-terapiye eklenmesinin sağkalımı arttırdığı unutulmamalıdır.

Sağkalım sonuçlarını en iyi seviyeye taşıyabilmek için, hastaların tedavileri sürelerince tüm aktif ajanları kullanmış olması önemlidir.

## 2. Anti-Anjiyogenik Ajanlar:

Tümör biyolojisini daha iyi anlamaya başlamamız ve hedefli tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, diğer kanserlerde olduğu gibi MKK'de de tedavi başarısının artmasını sağlamıştır. Tümörün beslenmesi tümörün neovaskülarizasyonu ile olur. MKK'de iyi tanımlanmış hedeflerden ilki anjiyogenezdır. Tümörün büyüme için kendine bir damar ağı oluşturma süreci olan anjiyogenezi kontrol eden en önemli faktör VEGF (Vasküler Endotelyal Growth Factor)'tir. Tümör aracılı anjiyogenez sürecindeki en önemli etkileşim, VEGF-A'nın VEGFR2'ye bağlanmasıdır. Bevasizumab VEGF-A'yı hedefleyen humanize bir monoklonal antikordur. Bevasizumabın çeşitli ilk hat rejimlere eklenmesi ile olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, tromboembolik olaylar, kanama, barsak perforasyonu, hipertansiyon, gibi tedavi ilişkili yan etkileri de beraberinde getirmiştir.

MKK'nin birinci basamak tedavisinde bevasizumab'ın irinotekanlı rejime eklenmesinin yararı ilk olarak 813 hastanın dahil edildiği bir çalışma ile gösterilmiştir. Bevasizumab objektif yanıt oranlarını yükseltmiş (%45'e karşı %35), progresyona kadar geçen süreyi 5 ay arttırmış (11 aya 6 ay) ve ortalama sağkalımı 4 ay (20 aya karşı 16 ay) uzatmıştır. Bu çalışmayla bevasizumab,

2004 yılından itibaren MKK tedavisinde standart tedavi olarak yerini almıştır<sup>(17)</sup>.

Daha önce tedavi almamış 1927 MMK tanılı hastaya bevasizumab ile birlikte fluoropirimidin tabanlı kemo-terapi rejimleri verilmiş ve anlamlı ortalama sağkalım farkı elde edilmiştir. FOLFIRI+ Bevasizumab alan hastalarda PS 11,6 ay ve GS 23.7 ay olarak bulunmuştur. FOLFOX+Bevasizumab alan 552 hastada ortalama PS 11.3 ay ve GS 25.9 ay iken XELOX+ Bevasizumab alan hastalarda bu değerler 10.8 ve 23 ay olarak gözlenmiştir<sup>(18)</sup>.

TREE 2 çalışmasında da bevasizumabın oxaliptin içeren rejimlere eklenmesiyle daha iyi sağkalım değerlerine ulaşıldığı gösterilmiştir<sup>(19)</sup>.

MKK ilk hat tedavisinde bevasizumabın, irinotekan oksaliptin ve fluoroprimidinler ile kombinasyonu etkili bir tedavi seçeneğidir. Toksikite nedeniyle oksaliptin ya da irinotekan alamayan hastalarda fluoropirimidin+ bevasizumab ile devam etmek uygun bir seçenektir. Bevasizumabın MKK'de tek ajan aktivitesine sahip olmadığı unutulmamalıdır.

## 3. EGFR inhibitörleri:

MKK'da epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR)'nün aşırı ekspresyon oranı %49-%82'dir. Bir EGFR inhibitörü ile tedavi edilecek hastaların seçiminde biyobelirteç analizinin çok önemli olduğu bilinmektedir. Önce epidermal büyüme faktörü (EGF) ligandı EGFR'yi aktive eder, daha sonra hücre proliferasyonunu artıran ve hücre anjiyogenezi, migrasyonunu, ve hücre-sel sağkalımı artıran Ras/Raf/mitojen ile aktive olan protein kinaz (MAPK) yolu dahil olmak üzere aşağı yönde sinyal yollarını aktive eder. EGFR, KK hücre gelişiminin otokrin ve parakrin kontrolünde, anjiyogenez ve metastaz gelişiminde rol oynamaktadır. EGFR'yi hedef alan iki monoklonal antikör olan setuksimab ve panitumumabın KK tedavisinde etkinliği gösterilmiştir. Her iki ajan da yalnızca vahşi-tip (VT) (mutasyonsuz) RAS taşıyan tümörlere etkilidir. RAS'ın tüm mutasyonlarının EGFR hedefli tedavilere direnç göstergesi olup olmadığı konusunda ise net kanıt yoktur. Öte yandan RAS'ın VT olmasının da tedavi yanıtının kesin bir göstergesi değildir<sup>(20)</sup>.

Ayrıca panitumumab ve setuksimabın tek ajan veya sitotoksik tedavilerle kombinasyonu ile BRAF V600 mutasyonun varlığında da tedavi cevabı alınabilmektedir. BRAF V600 inhibitörleri ile kombinasyonda da direnç üstesinden gelinebileceği bildirilmiştir.

Setuksimab'ın etkinliği 1198 hastanın randomize edildiği, FOLFIRI ile FOLFIRI+setuksimab kombinasyonu

karşılaştırıldığı CRYSTAL çalışması ile ortaya konmuştur (ortanca PS: 8.9 aya karşı 8.1 ay, p:0.036) ve 1.1 aylık genel sağkalım avantajı (ortanca GS 19.6'a karşı 18.5 ay) sağladığı gösterilmiştir<sup>(21)</sup>.

Setuximab monoterapisi, en iyi destek tedavi ile karşılaştırılmış ve tek ajan olarak etkin bulunmuştur (Ortanca GS 6.1 aya 4.6 ay)<sup>(22)</sup>.

BRAF, RAS-RAF-MAPK sinyal yolağının üyesidir. BRAF V600E mutasyonları MKK'li hastaların yaklaşık %5-10'unda bulunmakta ve çok kötü prognozla (özellikle V600E) ilişkilendirilmektedir. Ayrıca EGFR hedefli tedavilerde prediktif değere sahiptir. RAS VT bile olsalar, BRAF mutasyonu varlığında anti-EGFR tedavilere cevap kötüdür. Kombinasyon rejimleri kullanılsa bile ortanca sağkalım oldukça düşük olup, 12-14 ay civarındadır. Son veriler ışığında BRAF mutasyonu olan hastalarda birinci hat tedavi olarak üçlü kemoterapi kombinasyonu (FOLFOXIRI) ile bevasizumab kullanılması yanıt oranlarında kısmi bir iyileşme sağladığı görülmektedir<sup>(23)</sup>.

BRAF inhibitörlerinin MKK tedavisinde tek ajan etkinliğinin olmadığı anlaşılmış ve sonraki çalışmalarda ikili kombinasyonlara eklenmesinin uygun bir strateji olabileceği ortaya konmuştur. Randomize bir çalışmada irinotekan-setuksimab kombinasyonuna vemurafenib eklenmesi ile PS anlamlı olarak artmıştır (HR: 0.42; p<0.001)<sup>(24)</sup>.

Panitumumab, MKK tedavisinde kullanılan bir diğer EGFR antikorudur. EGFR'nin ekstrasellüler kısmı için spesifiktir. Setuksimabdan farklı olarak tamamen insan antikorudur. Bu nedenle antijenik uyarıya neden olma riski daha azdır. Setuksimab tedavisinin başarısız olduğu durumlarda panitumumabın etkili olduğuna dair yeterli veri yoktur. Pratikte herhangi birine yanıt alınmadıysa, diğer ajan da etkisiz kabul edilmeli ve tedavi protokollerinde yer almamalıdır<sup>(25)</sup>.

FAZ 3 çalışma olan PRIME ile panitumumabın ilk hatta FOLFOX4 gibi oksaliplatin tabanlı bir rejime eklenmesi ile PS artışı (ortanca 9,6 aya karşı 8 ay) elde edilmiştir. GS oranları ise, klinik olarak anlamlı görünse de, istatistiksel olarak anlamlı bir değere ulaşmamıştır (23.9'a karşı 19.7 ay)<sup>(26)</sup>.

MKK'de tümör yerleşiminin sağ kolonda olmasının genel ve progresyonsuz sağkalım açısından kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir<sup>(27)</sup>.

Son çalışmalar MKK'de primer tümör yerleşiminin EGFR inhibitörlerine yanıtın, hem prediktif hem de prognostik belirteci olabileceğini göstermektedir. Konuyla ilgili en güçlü kanıtlar faz 3 CALGB/SWOG 80405 çalışmasından elde edilmiştir. RAS VT hastalarda

sol kolon tümörlerinde (splenik flexura-rektum) kemoterapi + anti-EGFR, kemoterapi + anti-VEGF'e göre genel yanıt oranı ve genel sağkalım avantajı açısından daha üstün bulunmuştur<sup>(28)</sup>.

FIRE-3 çalışmasında KRAS VT hastalar, FOLFIRI + bevasizumab veya FOLFIRI+ setuksimab kollarına randomize edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla beraber, setuksimab ile 10 ay, bevasizumab ile 10.3 ay PS farkı elde edilmiştir. GS'de ise FOLFIRI+setuksimab lehine istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı ortaya çıkmıştır (28.0 aya karşı 25.0 ay; HR, 0.77; p=0.017)<sup>(29)</sup>.

## B. İkinci ve Sonraki Sıra Tedaviler

Daha önce EGFR hedefli tedavi almamış, ancak oksaliplatin içeren tedavi sonrası progresyon gösteren MKK tanılı hastaların tedavisinde, KRAS/NRAS wild type olma koşulu ile setuksimab veya panitumumab ile kombine irinotekanlı kombinasyonlar veya tek ajan setuksimab veya panitumumab kullanılmalıdır. Ancak ilk basamak tedavide anti-EGFR ajan kullanılmış ise ve hastalık progresyonu varsa, başka bir EGFR inhibitörünün kullanılması söz konusu değildir<sup>(30)</sup>.

Daha önce EGFR hedefli tedavi almamış, ancak irinotekan içeren tedavi sonrası progresyon gösteren MKK tanılı hastalar, KRAS/NRAS VT olma koşulu ile setuksimab veya panitumumab ile kombine FOLFOX rejimi kullanılması önerilir<sup>(30)</sup>.

İrinotekan sonrası progresyon gösteren RAS wild type hastalarda, oksaliplatin tek başına anti-EGFR ajanlarla birlikte kullanılamaz.

Anti-VEGF tedaviler, MKK tedavisinde kemoterapi ilaçları veya kombinasyonları ile kullanılabilir. Birinci basamak tedavide, tek onaylı VEGF hedefli ajan bevasizumabdır. Bevasizumab, irinotekanlı, oksaliplatinli, oral ya da infüzyonel fluoropirimidinlerle kombine olarak kullanılabilir.

Bevasizumabın kullanımı sırasında progresyon olması halinde kombine edilen kemoterapi rejimi değiştirilerek, postprogresyon kullanımı mümkündür. Ziv-Aflibercept veya Ramucirumab, ikinci basamak tedavide FOLFIRI ile kombine edilerek kullanılabilir. Bu üç ajan arasında karşılaştırmalı çalışma olmadığından hangi ajanın kullanılması gerektiğine dair elimizde kanıt yoktur. Daha önce fluoropirimidin, oksaliplatin, irinotekan, anti-VEGF, anti-EGFR tedavi alan (RAS VT) hastalarda Regorafenib önerilmektedir<sup>(30)</sup>.

Regorafenib oral etkili çoklu tirozin kinaz inhibitörüdür. Anjiyogenez ve tümör büyümesini sağlayan çeşitli yolakları hedef alır. MKK'deki etkinliği, çoklu standart



tedaviler sonrası progrese olan hastaların dahil edildiği CORRECT çalışması ile gösterilmiştir. Regorafenib (160 mg/gün 3 hafta, 4 haftada bir) veya plasebo verilmiş; Regorafenib alan grupta GS'de küçük ama istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir (6.4'e karşı 5 ay, HR 0.77). Ayrıca 0.2 aylık PS avantajı sağlanmıştır<sup>(31)</sup>.

Yakın zamanda onaylanmış bir sitotoksik ajan olan trifluridin-tipiracil (Tas-102) regorafenibden önce veya sonra verilebilir. TAS-102 timidin analogu olan trifluridin ile timidin fosforilaz inhibitörü tipirasilin kombinasyonundan oluşan oral bir sitotoksik ajandır. Fluoropirimidin, irinotekan, okzaliplatin, bevasizumab ve RAS VT ise anti-EGFR ajanlara refrakter hastaların dahil edildiği Faz 3 RECURSE çalışmasında plaseboya kıyasla ortalama GS 5.3 aydan 7.1 aya yükselmiştir (HR: 0.68, p<0.001). En sık görülen grade 3-4 yan etki nötroopenidir. Nötroopeni hastaların yaklaşık %40'ında görülür<sup>(32)</sup>.

RAS VT, BRAFV600E mutant hastalarda birinci sıra tedavi ile progresyon durumunda kanıt düzeyi düşük olmakla beraber tek ajan irinotekan yerine, setuximab/encorafenib/binimetinib kombinasyonları önerilebilir<sup>(33)</sup>.

Pembrolizumab ve nivolumab immün kontrol noktası inhibitörleridir. MSI-H olan hastalar için önerilmektedir. Her iki ajan da ikinci veya üçüncü basamakta kullanılabilir, ancak bu ajanlar kullanılırken progresyon gelişirse diğer ajan önerilmemelidir<sup>(30)</sup>.

Performansı iyi olmayan dMMR / MSI-H olan MKK hastalarında pembrolizumab veya nivolumabın ilk sırada kullanılabileceği belirtilmektedir. Ayrıca, yine MSI-H tümörlerde, birinci basamak tedavide, kemoterapi ile kombine edildiğinde sağ kalımı iyileştirdiği gösterilmiştir<sup>(30)</sup>.

### C. Tedavi Süresi

Metastatik tedavide genel yaklaşım progresyona kadar ya da tolere edilemeyen toksisite gelişene kadar tedavinin devam edilmesidir. Ancak hastanın yaşam kalitesinin göz önünde bulundurulması gereklidir.

STOP and GO çalışmasında XELOX+Bevasizumab sonrası, oksaliplatinin kesilmesi sonrası kapesitabin ve bevacizumab ile idame edilen hastalarda daha kötü bir sağkalım süresi görülmemiştir<sup>(34)</sup>.

OPTIMOX 2 çalışmasında FOLFOX7 sonrası, bir kolda, progresyona kadar FUFA kullanılmış, diğer kolda

tedavi kesilmiş. Ortanca progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımın idame tedavi alan grupta daha iyi olduğu görülmüştür<sup>(35)</sup>.

Mevcut sonuçlar, hastalarda kemoterapinin tamamen kesilmesinin daha kötü sağkalım sürelerine neden olabileceğini, bu nedenle idame kemoterapi ile devam edilmesinin daha uygun olacağını göstermektedir.

### D. Hedefe Yönelik Ajanlarla İdame Tedavisi:

Mevcut çalışmalar ışığında bevacizumab'ın tek ajan etkinliğine kanıt yoktur. Bevacizumab idamesi fluoroprimidinlerle yapılmalıdır.

Oysa setuximab tek ajan olarak etkindir ve tek ajan olarak idame tedavisinde kullanılabilir<sup>(36)</sup>.

### E. Hedefe Yönelik Ajanların Birlikte Kullanımı:

PACCE çalışmasında panitumumabın birinci sıra tedavide bevasizumab ile birlikte oksaliplatin veya irinotekan içeren tedavi rejimlerine eklenmesi daha kısa PS ve GS (19.4 aya karşı 24.5 ay) ile sonuçlanmıştır<sup>(37)</sup>.

Bir diğer çalışmada da setuksimabın birinci sıra tedavide XELOX+ Bevasizumab rejimine eklenmesi ile PS daha kısa bulunmuştur. RAS mutasyonu olan hastalar da setuksimab eklenmesinden fayda görmemiştir<sup>(38)</sup>.

Çalışmalar ışığında eş zamanlı VEGF ve EGFR hedefleyici ajanların özellikle ilk hat tedavide birlikte kullanımının uygun olmadığını söyleyebiliriz.

### Sonuç

Metastatik kolon kanserinin sistemik tedavi seçenekleri giderek artmaktadır. Hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapilerdeki son gelişmeler, sağkalım sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirmiştir. İlk vizitte tedavi şemasını belirlerken KRAS, NRAS, BRAF ve MSI testleri mutlaka istenmelidir. Primer tümör yerleşim yeri tedavi seçiminde oldukça önemlidir. Sol kolon yerleşimli RAS VT hastalarda tedaviye EGFR hedefli ajanlarla başlanmalıdır. Rezeksiyon şansı olan, kötü prognostik tümörü olan ve fazla tümör yükü olan, performansı iyi olan hastalar agresif tedavi açısından değerlendirilmelidir. Rezeksiyon şansı olmayan hastalarda amaç, yaşam kalitesini arttırmak ve sağkalımı uzatmaktır. Agresif tedavi yerine daha sadeleştirilmiş kombinasyonlar veya tek ajan tedaviler tercih edilmelidir. İdame tedavisinde setuximab tek ajan olarak kullanılabilir ancak bevasizumab fluoroprimidinlerle kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- (1) Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 136: 359, 2015.
- (2) Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*: 1065, 2014.
- (3) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics: 2017. *CA Cancer J Clin* 67: 7, 2017.
- (4) McRee AJ, Goldberg RM. Optimal management of metastatic colorectal cancer: current status. *Drugs*;71: 869, 2011.
- (5) De gramont a, bosset jf, milan c et al. Randomized trial comparing monthly low-dose leucovorin and fluorouracil bolus with bimonthly high-dose leucovorin and fluorouracil bolus plus continuous infusion for advanced colorectal cancer: a french intergroup study. *J clin oncol* 15: 808,1997.
- (6) Petrelli N, Herrera L, Rustum Y et al. A prospective randomized trial of 5-fluorouracil versus 5-fluorouracil and high-dose leucovorin versus 5-fluorouracil and methotrexate in previously untreated patients with advanced colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 5: 1559, 1987.
- (7) Hoff PM, Ansari R, Batist G, et al. Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase III study. *J Clin Oncol*; 19: 2282, 2001.
- (8) Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2000;355: 1041. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 355: 1041, 2000.
- (9) De Gramont A, Figer A, Seymour M, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 18: 2938, 2000
- (10) Tournigand C, André T, Achille E, Lledo G, Flesh MJ, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *Clin Oncol* 22: 229, 2004.
- (11) Tournigand C, Cervantes A, Figer A et al. OPTIMOXI: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer--a GERCOR study. *J Clin Oncol* 24: 394, 2006.
- (12) Chibaudel B, Maindrault-Goebel F, Lledo G, Mineur L, André T, et al. Can chemotherapy be discontinued in unresectable metastatic colorectal cancer? The GERCOR OPTIMOX2 Study. *Benmamoun MJ Clin Oncol* 27: 5727, 2009.
- (13) Porschen R, Arkenau HT, Kubicka S, et al. Phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and leucovorin plus oxaliplatin in metastatic colorectal cancer: a final report of the AIO Colorectal Study Group. *J Clin Oncol* 25: 4217, 2007.
- (14) A prospective randomized trial of 5-fluorouracil versus 5-fluorouracil and high-dose leucovorin versus 5-fluorouracil and methotrexate in previously untreated patients with advanced colorectal carcinoma. *Petrelli N, Herrera L, Rustum Y, Burke P, Creaven P, Stulc J, Emrich LJ, Mittelman A. J Clin Oncol* 5: 1559, 1987.
- (15) Cremolini C, Antoniotti C, Lonardi S, et al. Updated results of TRIBE2, a phase III, randomized strategy study by GONO in the first- and second-line treatment of unresectable mCRC (abstract). *J Clin Oncol* 37, 2019.
- (16) Geissler M, Riera-Knorrenschild J, Martens UM, et al. Final results and OS of the randomized phase II VOLFI trial (AIO- KKK0109): mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI as first-line treatment in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer (mCRC) (abstract). *J Clin Oncol* 37, 2019.
- (17) Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 350: 2335, 2004.
- (18) Van Cutsem E, Rivera F, Berry S, et al. Safety and efficacy of first-line bevacizumab with FOLFOX, XELOX, FOLFIRI and fluoropyrimidines in metastatic colorectal cancer: the BEAT study. *Ann Oncol* 20: 1842, 2009.
- (19) Hochster HS, Hart LL, Ramanathan RK, et al. Safety and efficacy of oxaliplatin and fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer

- cer: results of the TREE Study. *J Clin Oncol* 26: 3523, 2008.
- (20) Allegra CJ, Jessup JM, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: testing for KRAS gene mutations in patients with metastatic colorectal carcinoma to predict response to anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody therapy. *J Clin Oncol* 27: 2091, 2009.
- (21) Van Cutsem E, Köhne CH, Láng I, et al. Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: updated analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2011.
- (22) Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 351: 337, 2004.
- (23) Loupakis F, Cremolini C, Masi G, et al. Initial therapy with FOLFOXIRI and bevacizumab for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 371: 1609, 2014.
- (24) Kopetz S, McDonough SL, et al. Randomized trial of irinotecan and cetuximab with or without vemurafenib in BRAF-mutant metastatic colorectal cancer (SWOG S1406). *J Clin Oncol* 35: 3505, 2017.
- (25) Wadlow RC, Hezel AF, Abrams TA, et al. Panitumumab in patients with KRAS wild-type colorectal cancer after progression on cetuximab. *Oncologist* 17: 14, 2012.
- (26) Douillard JY, Siena S, Cassidy J, et al. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. *J Clin Oncol* 28: 4697, 2010.
- (27) Holch JW, Ricard I, Stintzing S, et al. The relevance of primary tumour location in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis of first-line clinical trials. *Eur J Cancer* 70: 87, 2016.
- (28) Venook AP, Niedzwiecki D, Lenz H-J, et al. CALGB/SW OG 80405: Phase III trial of irinotecan/5-FU/leucovorin or oxaliplatin/5FU/leucovorin with bevacizumab or cetuximab for patients with KRAS wild-type untreated metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum. *J. Clin Oncol*: 32: 5s. 2014.
- (29) Stintzing S, Jung A, Rossius L, et al. Analysis of KRAS/NRAS and BRAF mutations in FIRE3: a randomized phase III study of FOLFIRI plus cetuximab or bevacizumab as first-line treatment for wild-type KRAS metastatic colorectal cancer patients. *Eur J Cancer* 49, 2013.
- (30) National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines version 3.2019 September 26, 2019. Colon cancer. NCCN website. [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/colon.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf). Accessed September 26, 2019.
- (31) Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): An international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 381: 303, 2013.
- (32) The effect of a thymidine phosphorylase inhibitor on angiogenesis and apoptosis in tumors. Matsushita S, Nitanda T, Furukawa T et al. *Cancer Res* 59: 1911, 1999.
- (33) Kopetz S, Grothey A, Yaeger R et al. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer. *N Engl J Med* Sep 30. doi: 10.1056/NEJMoa1908075 [Epub ahead of print]. 2019.
- (34) Yalcin S, Uslu R, Dane F et al. Bevacizumab + capecitabine as maintenance therapy after initial bevacizumab + XELOX treatment in previously untreated patients with metastatic colorectal cancer: phase III 'Stop and Go' study results--a Turkish Oncology Group Trial. *Oncology* 85: 328, 2013.
- (35) Chibaudel B, Maindrault-Goebel F, Lledo G, Mineur L, André T, et al. Can chemotherapy be discontinued in unresectable metastatic colorectal cancer? The GERCOR OPTIMOX2 Study. *Benamoun MJ Clin Oncol* 27: 5727, 2009.
- (36) Tveit KM, Guren T, Glimelius B et al. Phase III trial of cetuximab with continuous or intermittent fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (Nordic FLOX) versus FLOX alone in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: the NORDIC-VII study. *J Clin Oncol* 1755: 62, 2012.
- (37) Hecht JR, Mitchell E, Chidiac T, et al. A randomized phase IIIB trial of chemotherapy, bevacizumab, and panitumumab compared with chemotherapy and bevacizumab alone for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 27: 672, 2009.
- (38) Tol J, Koopman M, Cats A, et al. Chemotherapy, bevacizumab, and cetuximab in metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 360: 563, 2009.



# KOLOREKTAL KANSER NEDENİYLE AMELİYAT EDİLMİŞ HASTALARDA TAKİP NASIL VE NE SIKLIKTA YAPILMALIDIR?

Dr. Türker Acehan, Dr. Tahsin Çolak

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı

## Özet

*Kolorektal kanser (KRK) batı ülkelerinde en yaygın kanserler arasında olup tüm dünyada yıllık bir milyonun üzerinde hasta KRK tanısı ile üçüncü en sık kanserdir. Türkiye’de de üçüncü sırada yer almaktadır. Son yıllarda tanı ve tedavilerdeki ciddi gelişmelere rağmen halen kanser ilişkili ölümlerin en yaygın sebeplerinden biridir. Lokorejyonel rekürrenslerde küratif potansiyeli var ise rezeke edilmelidirler. Çünkü rezeke edilen rekürrenslerde sağ kalım sürelerinin uzadığı tespit edilmiştir. Bu sebeple olası rekürrenslerin erken ve rezeke edilebilir aşamada tespit edilebilmesi için cerrahi sonrası takip oldukça önemlidir. Tüm gelişmelere rağmen tabinin nasıl yapılması ve ne kadar yapılması konusunda ortak bir görüş yoktur. Ortak olan ise yakın takip ile rekürrenslerin, uzak metastazların ve yeni gelişebilecek kanserin erken yakalanabileceği ve bu yolla sağ kalıma katkıda bulunulabileceği fikridir. Takip amacıyla farklı teknik ve yaklaşımlar varsa da genel olarak düzenli klinik ziyaretler, CEA ölçümü ile desteklenen BT görüntülemeleri ve endoskopik tetkikler en sık başvurulan yoldur. Takibi yapılması gereken KRK hastaları oldukça heterojen bir gruptur. Bu nedenle risk odaklı yapılan bunca araştırma ve girişimin bireysel risk profiline göre planlanması gerektiğini savunan yazarlar vardır. Bu risk değerlendirmesi patolojik ve moleküler biyomarkerların da olduğu bir sistem dahilinde yapılmalıdır. Ancak sadece bunlar ile de kişisel riski belirlemek tam anlamıyla mümkün olmayacağından konu üzerine araştırılması gereken daha pek çok nokta olduğu ortadadır. Ayrıca bir diğer önemli konu olarak metastazları başarılı bir şekilde rezeke edilmiş olan Evre IV hastalar ile sadece cerrahi ile kür sağlama olasılığı yüksek olan Evre I hastaların taramasında bir standart oluşturulması için daha kapsamlı çalışmaların yapılması gereklidir. Bu derlemede güncel kabul görmüş uluslararası rehberler ve yayınları derleyerek takip ile ilgili yaklaşımları gözden geçirmek, rehberlerin güçlü ve zayıf yönlerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.*

*Anahtar kelimeler: kolorektal kanser, sağ kalım, takip, sürveyans, rekürrens*

## Abstract

*Colorectal cancer (CRC) is among the most common cancers in western countries and is the third most common cancer worldwide, and also Turkey, with a diagnosis of CRC over one million patients annually. Despite the serious advances in diagnosis and treatment in recent years, it is still one of the most common causes of cancer-related deaths. If there is curative potential in locoregional recurrences, they should be resected. Because it was found that the survival time was prolonged in resected recurrences. Therefore, postoperative follow-up is very important for detecting possible recurrences at early and resectable stages. Despite all developments, there is no consensus on how and how much follow-up must be performed.*



*The common idea is that with close follow-up, recurrences, distant metastases and newly developing cancer can be caught early and thus contributed to survival. Although there are different techniques and approaches for follow-up, regular clinical visits, CT scans supported by CEA measurement and endoscopic examinations are the most commonly used methods. CRC patients that need to be followed up are a very heterogeneous group. Therefore, there are some authors who argue that the risk-based research and initiative should be planned according to individual risk profile. This risk assessment should be performed within a system including pathological and molecular biomarkers. However, since it will not be possible to determine the personal risk alone, there are many other points that need to be investigated. In addition, more important studies are needed to establish a standard for screening of Stage IV patients with metastases successfully resected and Stage I patients with high probability of surgical cure alone. In this review, it is aimed to review the approaches of follow-up by compiling the current accepted international guides and publications and to reveal the strengths and weaknesses of the guides.*

*Key words: colorectal cancer, survival, follow-up, surveillance, recurrence*

## Giriş ve Amaç

Kolorektal kanser (KRK) batı ülkelerinde en yaygın kanserler arasında olup tüm dünyada yıllık bir milyonun üzerinde hasta KRK tanısı ile üçüncü en sık kanserdir<sup>(1, 2)</sup>. Türkiye’de Sağlık Bakanlığı 2014 verilerine göre kolorektal kanser yine üçüncü sırada yer almaktadır. Son yıllarda tanı ve tedavilerdeki ciddi gelişmelere rağmen halen kanser ilişkili ölümlerin en yaygın sebeplerinden biridir. KRK vakalarının yaklaşık %80’i kütatif cerrahinin standart tedavi seçeneği olduğu erken evrede tanı almaktadır<sup>(3)</sup>. Bununla birlikte, lokalize hastalığı olan ve kütatif cerrahi yapılabilen hastaların %40’ında cerrahi teknikler ve kemoterapi / radyoterapi gibi adjuvan tedavilerdeki tüm gelişmelere rağmen hastalık rekürrensi gelişmektedir. Bu rekürrenslerin yaklaşık yarısı lokorejyonel olup çoğu cerrahi sonrası ilk 3 ila 5. yıllar içinde ortaya çıkmaktadır<sup>(4,6)</sup>. Son yıllarda metastatik rezeksiyonların artışına bağlı olarak sağ kalım sürelerinde artışlar olmuştur. Örneğin karaciğere sınırlı metastazı olan seçilmiş hastaların hepatektomi ile birlikte 5 yıllık sağ kalım oranları %40’ın üzerine çıkmaktadır<sup>(7)</sup>. Geniş kapsamlı bir çalışmada kolorektal kanserlerde rekürrens oranı %12.9 olarak tespit edilmiştir. Bu rekürrenslerin çoğu ilk 3 yılda olduğu ve rekürrenslerin %46.2’sinin tümör belirteçlerinde yükselme, %40.2’sinin bilgisayarlı tomografi (BT), %7.7’sinin kolonoskopi, %5.8’inin ise hastaların semptomları ile tespit edildiğini ortaya koymuştur<sup>(6)</sup>. Lokorejyonel rekürrenslerde kütatif potansiyeli var ise rezeke edilmelidirler. Çünkü rezeke edilen rekürrenslerde 2 yıllık sağ kalım %95.2 olasılıkla olurken, rezeksiyon yapılamayan hastalarda sağ kalımın %59.2 olarak gerçekleştiği tespit edilmiştir<sup>(6)</sup>. Bu sebeple olası rekürrenslerin erken ve rezeke edilebilir aşamada tespit edilebilmesi için cerrahi sonrası takip oldukça önemlidir. Tespit edilen rekürrenslerin rezeke edilebilirliği ve

rezeksiyonu sonrası artmış sağ kalım ile ilişkili faktörler arasında genç yaş (<60), erken evre tümörler, lokorejyonel rekürrenslere, rekürrensin tespit edilmesi ile ilk operasyon arası sürenin uzun olması, rekürrens tespit edildiğinde karsinoembriyonik antijen (CEA) seviyesinin düşük olması ve tek odaklı rekürrens olması vardır<sup>(8)</sup>. Palyatif rezeksiyonların da katkısı olmakla beraber sağ kalıma etki eden en önemli faktör R0 rezeksiyon yapılabildiği olmasıdır<sup>(8)</sup>. Tüm bu gelişmelere rağmen takibin nasıl yapılması ve ne kadar yapılması konusunda ortak bir görüş yoktur. Ortak olan ise yakın takip ile rekürrenslerin, uzak metastazların ve yeni gelişebilecek kanserin erken yakalanabileceği ve bu yolla sağ kalıma katkıda bulunulabileceği fikridir. Takip amacıyla farklı teknik ve yaklaşımlar varsa da genel olarak düzenli klinik ziyaretler ve CEA ölçümü ile desteklenen BT görüntülemeleri en sık başvurulan yoldur. Ek olarak hastaların kütatif cerrahi sonrası takibi ile cerrahi ve medikal tedavilerden sonra gelişebilecek yan etkiler ve diğer sorunlar tespit edilecek ve hastaların gerekli desteği alması sağlanabilecektir. Bu derlemede güncel kabul görmüş uluslararası rehberler ve yayınları derleyerek takip ile ilgili yaklaşımlarının gözden geçirilmesi, rehberlerin güçlü ve zayıf yönlerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

## Kimi Takip Edelim?

Hangi hastanın nasıl, ne sıklıkta ve ne zamana kadar takip edileceği ile ilgili ortak bir görüş yoktur. Birçok rehberde ortak olarak yer verilen görüş rekürrens tespit edildiğinde gerekli ileri tedaviyi alabilecek hastaların takip edilmesi yönündedir<sup>(2)</sup>. Bu kararı vermede etkili olacak faktörler arasında hastaların revizyonel cerrahiye uygunluğu, genel durumları, beklenen yaşam süreleri gibi kriterler önerilmektedir.

Takip ile ilgili yazılmış rehberler KRK nedeniyle ameliyat edilmiş birçok hastayı kapsamakla beraber bazı özel durumlar için nasıl davranılması gerektiği halen açık değildir. Örneğin yaşlı hasta grubu takip edilen hastalar arasında önemli bir yer teşkil eder ancak takip programlarının hangi yaşa kadar yapılması gerektiği ya da hangi yaştan sonra takip etmenin beklenen faydasının yüksek olmadığı gibi sorular vardır. Şunu da belirtmek gerekir ki bu rehberler herediter sendromları olan hastalar için planlanmamıştır. Bu hastaların daha sık taranması ve endoskopik görüntülemeleri gereklidir.

Ayrıca rehberler Evre I ve rezeke edilmiş Evre IV hastalar için sınırlı öneriler getirir. Tavsiyeler arasında da anlamlı değişkenlikler vardır. Bunun sebebi Evre I hastaların %95'ten fazlasının cerrahi ile kür elde etmesi, adjuvan kemoterapi ihtiyacı olmaması ve bu nedenle yoğun takibinin gerekli olmaması olabilir. Fakat kolonoskopik takip bu fikrin aksine Evre II ve III olan hastalar ile aynı şekilde yapılmaya devam edilmektedir. COST çalışmasına göre<sup>(9)</sup> Evre I hastalar postoperatif takipten diğer evrelerdeki hastalar ile aynı faydayı görürler. Çalışmada araştırmacılar Evre I,II ve III hastalığı olan rezeke edilmiş KRK olgularını takip etmişler ve 5 yıllık takiplerde daha ileri hastalığı olan hastalarda daha yüksek rekürrens oranları olmakla birlikte tüm erken evrelerde benzer kurtulma oranları ve rekürrens alanları tespit etmişlerdir. Bu nedenle tüm erken evre rezeke edilmiş KRK olgularının benzer şekilde takip edilmesinin uygun olacağını bildirmişlerdir. Bu görüş ASCO ve NCCN rehberlerine henüz girmiş değildir<sup>(3)</sup>.

Rezeksiyon uygulanmış Evre IV hastalar da benzer bir belirsizlik içindedir. Bu grup ile ilgili netleşmiş tavsiyeler olmayıp genellikle bireysel hasta özellikleri ve klinik deneyimler ile karar verilmektedir. Metastatik lezyonların küratif rezeke edilme oranı gün geçtikçe artmaktadır. Karaciğere sınırlı metastazlarda cerrahi en yüksek küratif sonuçlar ile birlikte olup 5 yıllık sağ kalım %40'ları bulmaktadır<sup>(10)</sup>. Ayrıca karaciğer metastazlarına yönelik radyolojik girişimler gibi alternatifler olması da bazı grupların bu evredeki hastaların rezeksiyon sonrası taramalarının standart yöntemler ile yapılması gerektiği görüşünün temelini oluşturmaktadır.

Günümüzde NCCN rezeke edilmiş Evre IV KRK hastalığı olanların taramasında 2 yıl boyunca 3-6 ayda bir yapılan CEA ölçümü, sonraki 3 yıl 6 ayda bir ölçülmesini, ilk 2 yıl 3-6 ayda bir yapılacak toraks-abdominopelvik BT incelemesinin sonraki 3 yıl 3-6 ayda bir devam edilmesini, rezeksiyon sonrası ilk yıl yapılan kolonoskopi normal ise sonrasında 5 yılda bir tekrar edilmesini önermektedir<sup>(11)</sup>. Hepatik metastazların rezeksiyonu sonrası 5 yıllık sağ kalım sürelerinin palyatif olarak ta-

kip edilenlere göre anlamlı olarak fazla olduğu bilinmektedir. 3 ayda bir yapılan BT görüntülemelerin klinik ve CEA ölçümleri ile desteklenmesiyle rekürrenslerin erken yakalandığını savunan çalışmalar vardır<sup>(12)</sup>.

### Hangi Sıklıkla Takip Edelim?

Profesyonel topluluklar tarafından ameliyat edilmiş KRK olgularının tedavi sonrası takip edilmelerine ilişkin birçok kılavuz yayınlanmıştır. En güncel olanlar Tablo 1'de verilmiştir. Genellikle öneriler ilk 5 yılda her 3-6 ayda bir öykü ve fizik muayene ile birlikte yapılan CEA ölçümü, 3-5 yıl boyunca her 6-12 ayda bir yapılan toraks-batın-pelvis BT'si ve 1 ve 3. yılda kolonoskopik inceleme yapılması şeklindedir. Sonraki endoskopiler ilk kolonoskopik bulgulara göre planlanmaktadır. Örneğin ilk kolonoskopi normal ise ilk 5 yıl tekrarı gerekmezdir. Bu araştırmaların sıklık ve zamanlamaları rehberler arasındaki ana farklılıkları oluşturmaktadır. Örneğin klinik muayene ve CEA ölçümü için Amerikan Klinik Onkoloji Topluluğu (ASCO) rehberinde 5 yıl boyunca 3-6 ay boyunca ölçüm önerilirken Avrupa Medikal Onkoloji Topluluğu (ESMO) ilk 3 yıl bu sıklıkla ve sonraki iki yılda ise 6-12 ay aralıklarla ile takip eden ölçümler şeklinde önermektedir. Benzer şekilde BT incelemeleri için Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) 5 yılda 6-12 ayda bir inceleme önerirken ASCO 3-5 yıl boyunca yıllık olarak yapılmasını önermektedir<sup>(11, 13-15)</sup>.

**Tablo 1: Güncel rehberlerin cerrahi sonrası KRK olguları takip önerileri**

	ASCO	ESMO (KOLON)	ESMO (REKTUM)	NCCN
<b>Fizik muayene</b>	5 yıl, 3-6 ayda bir	İlk 3 yıl 3-6 ayda bir, sonraki iki yıl 6-12 ayda bir	2 yıl 6 ayda bir	İlk 2 yıl 3-6 ayda bir, sonraki 3 yıl 6 ayda bir
<b>CEA</b>	5 yıl, 3-6 ayda bir	İlk 3 yıl 3-6 ayda bir, sonraki iki yıl 6-12 ayda bir	3 yıl 6 ayda bir	T2 ve üzeri hastalıkta ilk 2 yıl 3-6 ayda bir, sonraki 3 yıl 6 ayda bir
<b>BT (Toraks/Abdomen)</b>	3-5 yıl, yılda bir	İlk 3 yıl, 6-12 ayda bir.	İlk 3 yıl en az 2 görüntüleme	Kolon: 5. yılda kadar 6-12 ayda bir. Rektum: ilk 2 yıl 3-6 ayda bir,sonra 5. yılda kadar 6-12 ayda bir.
<b>Endoskopi</b>	1. yılda kolonoskopi, negatif ise her 5 yılda bir tekrar. Rektal kanser için pelvik RT almış ise 2-5 yıl her 6 ayda bir rektosigmoidoskopi	1. yılda kolonoskopi, negatif ise her 5 yılda bir tekrar.	75 yaşına kadar her 5 yılda bir tekrar.	1. yılda kolonoskopi, negatif ise 3. yılda tekrar et. Sonra her 5 yılda bir tekrar.

Güncel araştırmalar daha yoğun takip stratejileri uygulanması ile daha iyi sağ kalım süreleri elde edildiği yönünde sonuçlar elde etmişlerdir. Yakın zamanda ya-

yanlanmış bir çalışmada yoğun takip programlarının uygulanması ile az miktarda fakat anlamlı bir sağ kalım artışı, daha yüksek bir asemptomatik rekürrens tespit edilme ihtimali, rekürrenslerde daha fazla küratif cerrahi oranı ve rekürrensler sonrası daha yüksek bir toplam sağ kalım süresi elde edildiği gösterilmiştir. Bununla beraber daha az yoğunlukta tarama programları ile karşılaştırıldığında kanser spesifik sağ kalım sürelerinde anlamlı farklılık görülmemiştir<sup>(16)</sup>. 2016 yılında yayınlanan bir metaanalizde<sup>(17)</sup> ve 2011 yılında yayınlanan bir sistematik gözden geçirme makalesinde<sup>(18)</sup> ise yoğun takip programlarının sağ kalıma katkıda bulunmadığı belirtilmiştir. Karşı görüşte yayımlar da olup yoğun takip ile KRK hastalarında artmış sağ kalım olduğunu savunmaktadır<sup>(19)</sup>. Hepsini beraber ele alındığına bu bulgular asemptomatik rekürrenslerin erken tespit edilmesinin sağ kalıma katkıda bulunacağı fikrini oluşturmada ve birçok rehberdeki tavsiyelere katkıda bulunmaktadır.

O tarihten bu yana konu ile ilgili çok fazla randomize kontrollü çalışma veya prospektif çalışma yapılmamış olmakla beraber 2018 yılında yayınlanan COLOFOL çalışmasında<sup>(20)</sup> araştırmacılar 2006-2010 yılları arasında tedavi edilmiş olan 2509 Evre II-III KRK hastasını incelemiştir. Hastalar 2015 yılına kadar takip edilmiştir. Hastalar cerrahi sonrası 3 yıl boyunca 6 ayda bir BT ve CEA ölçümü ile takip edilen (yüksek frekanslı grup) ve cerrahi sonrası 12 ve 36. ayda BT ve CEA ölçümü yapılan (düşük frekanslı grup) şeklinde gruplara randomize edilmiştir. Takip süresi sonunda 5 yıllık toplam mortalite, KRK spesifik mortalite ve KRK spesifik rekürrens oranları arasında anlamlı farklılık olmadığını tespit etmişlerdir.

Benzer şekilde İtalyan GILDA grubu tarafından 2016 da güncel sonuçları yayınlanmıştır<sup>(21)</sup>. Yazarlar 1998-2006 yılları arasında rezeksiyon uygulanmış 1228 Duke B2-C hastayı yoğun ve minimal takip gruplarına randomize etmişlerdir. İki grup arasında toplam sağ kalım ve sağlık ilişkili hayat kalite skorları açısından istatistiksel farklılık tespit etmemişlerdir.

Sağ kalım süreleri ile ilgili faktörler arasında tedavi şekli de önemli yer tutar. Örneğin total mezorektal eksizeyon yapılan rektum kanseri hastalarda mezorektal eksizeyon yapılmayanlara göre sağ kalım süresi daha uzundur<sup>(22)</sup>. Bu durum çalışmalarda yoğun takibe rağmen farklı sağ kalım etkileri görülmesine sebep olabilir. Ayrıca cerrahi teknik, kemoterapi rejimleri ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler de son yıllarda farklı sonuçlar elde edilmesinde etkili olabilir. Bu faktörler de elde edilen sağ kalım süresi verilerinde yoğun takibin tek önemli faktör olmadığı görüşünü destekler<sup>(8)</sup>.

Son olarak 2014 yılında yayınlanan FACS çalışması<sup>(23)</sup> KRK rekürrenslerini belirlemede 3 ve 5 yıllık CEA ve BT takip sonuçlarını bildirmiştir. 2003-2009 yılları arasında KRK için küratif cerrahi geçiren 1202 hasta yalnızca CEA, yalnızca BT, CEA+BT ve sadece semptomlar geliştiğinde takip edilen minimal takip grupları olmak üzere 4 farklı gruba ayrılmışlardır. Sonuçlara göre görüntüleme ve CEA ölçümleri yapılması minimal takip grubuna kıyasla rekürrens durumunda artmış küratif rezeksiyon oranları sağlamıştır. Bununla birlikte BT ve CEA kombine edilmesinin ek bir fayda sağlamadığı tespit edilmiştir. Ek olarak ölüm sayısı da gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir.

Takibin planlanmasında birçok rehber farklı sıklıkta ve içerikte önerilerde bulunmakla beraber genel olarak rekürrenslerin küratif cerrahi sonrası ilk 2-3 yılda tespit edildiği yönündeki kanıtlar göz önüne alındığında uygulama bu sürede daha yoğun olmakla beraber ilk 5 yıl boyunca takibin yapılması yönündedir<sup>(3,6)</sup>.

### Ne Zaman Sonlandırılmalı?

Takibi ne zaman sonlandırılmalı sorusunu cevaplamak nasıl yapalım sorusunu cevaplamakta daha zor olabilir. Takibin ne zaman sonlandırılması gerektiği ile ilgili kesin kriterler bulunmamakla birlikte bazı rehberler<sup>(24)</sup> beklenen fayda ileri testler yapmanın dezavantajlarından daha fazla değil ise artık takibin bırakılabileceği yönünde öneride bulunmaktadır. Bu dezavantajlar arasında hastaya ayrılan vaktin ve maddi kaynakların miktarının fazla oluşu, yanlış pozitif testler sebebiyle daha fazla enerji harcanmak zorunda kalınması ve hastada çok uzun süreli takibin yaratabileceği stres ve hala iyileşememiş olma düşüncesi ve kaygısı sayılabilir. İleri yaş KRK hastaları üzerine yapılmış bir çalışma<sup>(25)</sup> adjuvan tedaviler ile cerrahi sonrası anlamlı sağ kalım süreleri olduğunu tespit etmiş olup bu durum rekürrens açısından takibin bu hasta grubunda da önemli yeri olabileceğini düşündürmektedir. Genel fikir ise takibin beklenen yararı ve dezavantajlarının hasta ve sağlık profesyoneli arasında tartışılarak ortak karar verilmesi yönündedir.

### Takip Veya Koordinasyonu Kim Yapmalı?

Küratif cerrahi sonrası KRK hastalarını kimin takip etmesi gerektiği konusunda farklı görüşler mevcuttur. Takibin koordinasyonunu cerrahın yapmasını savunan görüşler olduğu gibi<sup>(26)</sup> özelleşmiş bir grubun alternatifi olabilecek genel pratisyen tarafından yapılabileceğini<sup>(27)</sup> ya da aile hekimi tarafından yapılabileceğini savunan görüşler de mevcuttur. Ülkemizde ise takip genellikle medikal onkologlar tarafından yapılmaktadır, ancak çoğu hasta ameliyatı yapan cerrahın da takip süreçlerine katkı yapmasını istemektedir.

### Nasıl Yapılmalı?

Takip stratejisinde yer alması gerektiği düşünülen birçok öneri vardır. Bunlar arasında fizik muayene, görüntüleme teknikleri ve laboratuvar testleri sayılabilir. Ancak bunlardan hangilerinin ve hangi sıklıkla uygulanacağı üzerine ortak bir fikir yoktur. Yoğun takip stratejileri ile ilgili kullanılan tarama yöntem sayısı ya da frekansının artmış sağ kalım ile birtelikel göstermediği yönünde kanıtlar artmakta olsa da halen birçok rehber görece yoğun tarama tavsiyeleri vermektedir. Çünkü çalışmaların birçoğunda kontrol grupları tutarlı değildir ve halen ideal takip yaklaşımı hakkında konsensus sağlanmış değildir.

Postoperatif takip stratejilerinin maliyet-etkinliğini araştıran çok fazla çalışma yoktur. Ameliyat sonrası birinci yılda yapılan takip kolonoskopisini bu açıdan değerlendiren bir çalışmada rezeksiyon sonrası birinci yılda yapılan kolonoskopinin hem maliyet-etkin hem de kanser tespiti ve kanser spesifik ölümü önlemede etkin olduğu sonucu bulunmuştur<sup>(28)</sup>. Bir başka çalışmada<sup>(29)</sup> küratif rezeksiyon sonrası yoğun ve geleneksel takip stratejileri karşılaştırılmış ve yoğun tarama programlarını maliyet-etkin olarak değerlendirmiştir. Ancak yine de bu konuda daha birçok çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.

### Klinik Vizitler ve Fizik Muayene

Klinik ziyaretlerin zamanlaması ve fizik muayenenin takipteki rolü ve içeriği ile ilgili farklı görüşler olmakla beraber ortak nokta cerrahi sonrası rutin takibin bir parçası olduğu yönündedir. Rektal kanserlerin takibinde parmak ile muayeneyi öneren görüşler olmakla beraber<sup>(2)</sup> kolonun diğer bölgelerinde yer alan kanser nedeniyle ameliyat edilmiş KRK olgularında ne kadar fayda sağlayacağı açık değildir. Takipte endoskopinin sıklıkla kullanıldığı da düşünüldüğünde rutin uygulanmasının takipteki yeri tartışmalıdır.

### Laboratuvar Testler

#### Karsinoemriyonik Antijen (CEA)

CEA ölçümlerinin tarama ve takip aracı olarak kullanılmasını inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Düşük sensitivite ve spesifitesinden dolayı<sup>(30)</sup> CEA kullanışlı bir tarama aracı değildir. Daha çok hastalık prognozu ve alevlenmesi hakkında bilgi verir. Örneğin yüksek seviyelerdeki preoperatif CEA düzeyi cerrahi sonrası normale dönüp sonra kısa sürede yükselir ise rezidü hastalığa işaret edebilir<sup>(31)</sup>. Cochrane çalışmasına göre<sup>(30)</sup> postoperatif CEA seviyesindeki yükselme muhtemelen hastalık rekürrensi ile ilgilidir fakat negatif CEA değerleri rekürrensi dışlamak için yeterli değildir. Gerçekte

KRK rekürrenslerinin %30-40'ında CEA ve diğer tümör belirteçlerinin yükselmesi tespit edilmez<sup>(32)</sup>. Ayrıca CEA takibi ile sağ kalım avantajı arasında kanıtlanmış bir ilişki yoktur ve maliyet-etkin olup olmadığı halen açık değildir<sup>(8)</sup>. CEA ölçümünün maliyet etkin bir yol olduğunu savunan görüşler olsa da genel kabul görmüş değildir<sup>(18)</sup>. Uluslararası rehberlerin bu konudaki görüşlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada<sup>(2)</sup> küratif rezeksiyon uygulanmış Evre II-III KRK olgularında genel görüşün CEA ölçümünün takipte yer alması ve ilk 2-3 yıl 3-6 ayda bir, sonraki 5. yıla kadar zamanda ise 6-12 ayda bir ölçülmesi yönünde olduğu, Evre I hastalarda ise rutin taramada yer almasının gerekli olmadığını belirtilmektedir.

### Gaitada Gizli Kan (GGK)

Gaitada gizli kan testinin birçok kanser olgusunu tespit edememesi ve bu anlamda zayıf bir belirteç olması nedeniyle KRK tarama programlarında yer almasına rağmen takipte kullanılmasını öneren rehber yoktur.

### Diğer Testler

Tam kan sayımı (CBC), karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) ve diğer tümör belirteçlerinin takipte kullanılmasının faydası tartışılmış olsa da birçok rehber ve çalışmada görüş rekürrensleri ve diğer tedavi ilişkili yan etkileri değerlendirmede faydasının sınırlı olduğunu bildirmektedir. Bir çalışmada<sup>(6)</sup> rekürrens tespit edilen hastalardan bir kısmı sadece CA19-9 yüksekliği ile tespit edilmiş ve ileri araştırmalarda bu hastaların yaygın hastalığı olduğu görülmüş ise de ESMO rehberine göre CEA ölçümü dışındaki diğer laboratuvar testlerinin rutin takipte yeri yoktur<sup>(14)</sup>.

### Görüntüleme

#### Toraks Görüntüleme (GRAFİ, BT)

Rutin takipte toraks görüntülemesinin gerekli olup olmadığı ve hangi görüntüleme yönteminin kullanılması gerektiği ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Genel görüş takipte toraks görüntülemesinin yapılması yönündedir<sup>(2)</sup>. Ancak seçilmiş hasta gruplarında gerekli olmadığını savunan görüşler de mevcuttur. Bunlar arasında Evre I-II rektal kanser<sup>(33, 34)</sup>, Evre I KRK<sup>(35-37)</sup>, Evre I kolon kanseri<sup>(38-39)</sup>, Evre I rektal kanser<sup>(40)</sup>, pT1N0 kolon<sup>(41)</sup> ve rektal<sup>(38)</sup> kanser olguları bulunmaktadır.

Genel uygulama toraks görüntülemesinin BT ile yapılması şeklinde olmakla beraber Rus ve Macar rehberlerinde direk grafi tavsiye edilen yöntemdir<sup>(2)</sup>.

Görüntüleme sıklığının nasıl olması gerektiği ile ilgili de bir görüş birliği olmamakla beraber cerrahi sonrası 5 yıl boyunca 3-12 ayda bir uygulanması şeklinde değişen öneriler mevcuttur.



### Abdominopelvik Görüntüleme

Cerrahi sonrası takip döneminde karaciğere yönelik görüntüleme yöntemlerinin rutin kullanımı rutin uygulamada yerini almıştır. Kullanılacak radyolojik yöntem toraksta olduğu gibi genellikle BT ise de ultrasondu (USG) tercih eden görüşler de mevcuttur. Ancak genel yaklaşım sensitivitesinin daha yüksek olmasından dolayı BT kullanımı yönündedir<sup>(2)</sup>. Genel uygulama cerrahi sonrası 5 yıl boyunca ilk 2-3 yıl daha sık yapılan görüntüleme şeklindedir.

BT ile asemptomatik rekürrenslerin tespit edilme ve küratif olarak rezeke edilebilme şansının arttığını destekleyen kanıtlar mevcuttur<sup>(42,43)</sup>. Buna rağmen BT taramanın optimal frekansı için ortak bir görüş yoktur. Birçok çalışma BT ve sık CEA ölçümlerinin daha az sıklıkla ölçmeye bir üstünlüğün olmadığını göstermiş olsa da henüz bu bulgular ASCO, ESMO, NCCN gibi rehberlerde yer almamaktadır.

Endoskopi dışı pelvik görüntüleme rektum maligniteleri dışındaki KRK olgularında sınırlı fayda sağlamakta olduğundan tartışmalı olmakla birlikte özellikle Evre II-III rektal kanserler için rutin takipte yer alması gerektiği görüşü hakimdir. Pelvik rekürrenslerin tespiti amacıyla görüntüleme tekniği olarak başta BT olmak üzere MRG de seçenekler arasındadır. Pelvik görüntülemenin hangi sıklıkla yapılacağı ise tartışmalıdır<sup>(2)</sup>.

Endoskopik ultrasonun (EUS) hangi vakalarda takipte kullanılması gerektiği ya da rutin takipte yer verilmesi gereği ile ilgili görüşlerde de fikir birliği olmamakla beraber seçilmiş rektal kanserli hastalarda uygulamanın faydalı olabileceğini savunan görüşler vardır.

### Tüm Vücut Görüntüleme (PET)

Cerrahi sonrası takipte pozitron emisyon tomografi (PET-CT)'nin rutinde kullanımını tavsiye eden bir rehber bulunmamakla beraber rekürrens şüphesi olan hastalarda kullanımının faydalı olabileceği önerilmektedir<sup>(2)</sup>.

### Endoskopi Kime, Ne Zaman, Ne Kadar?

Takip için endoskopinin kullanımı sıkça kullanılan bir yöntemdir. Hiçbir çalışmada kanser spesifik sağ kalımda avantajı gösterilememiş olmasına rağmen<sup>(3)</sup> postoperatif endoskopik takip birçok ana topluluk tarafından desteklenmektedir. Olası rekürrenslerin tespiti yanında metakron tümörlerin tespiti ve yeni gelişmiş malignite potansiyeli taşıyabilecek polip gibi lezyonların erken tespiti ve endoskopik tedavisi gibi avantajları vardır<sup>(6)</sup>. Ayrıca endoskopik olarak tespit edilen rekürrenslerin diğer teknikler ile tespit edilenlere göre rezeke edilebilir olma oranının daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar vardır<sup>(18)</sup>. Kolonoskopik takip konusunda tavsiyeler daha da değişken olup çoğunlukla patolojik bulgular ışığında şekillenmektedir. Bununla birlikte eğer polipler tespit edilirse incelemeler polipektomi takip rehberleri ışığında daha sık yapılmalıdır. Eğer obstrüksiyon gibi nedenlerde hastaya preoperatif tam bir kolonoskopik değerlendirme yapılamamış ise cerrahi sonrası dönemde bunun yapılması ortak görüştür. Tam bir kolonoskopik değerlendirme sonrası rezeksiyon yapılmış ise postoperatif 1. yılda, yapılamamış ise 6. ayda yapılan kolonoskopik değerlendirme önerilmektedir<sup>(2)</sup>. Rezeksiyon sonrası 1. yılda yapılan kolonoskopinin benign olması halinde bunu 3 ve 5. yıllarda yapılan endoskopik incelemenin takip etmesi göreceli olarak kaliteli bir yaklaşım olarak görülmektedir.

### Destek Tedavisi ve Yan Etkilerin Takibi

Takip sürecinde rekürrenslerin ve metastazların tespiti ve tedavisi ana amaç olarak görülse de yapılan girişimlerin sonrasında gelişen fonksiyonel ve anatomik değişikliklere bağlı problemlerin de yönetimi gereklidir. Bunlar arasında low anterior rezeksiyon sendromu, kronik diyare, stoma problemleri, üriner ve seksüel problemler, ağrı, nöropati, lenfödem, uykusuzluk, kognitif sorunlar, psikolojik problemler ve rekürrens korkusu en sık bilinenlerdendir<sup>(2)</sup>.

Ek olarak yapılan her girişim yeni riskleri beraberinde getirir. Nadir olsa da endoskopik girişimlerin kanama, perforasyon gibi komplikasyonları olabilmekte ve girişim sayısı arttıkça risk de artmaktadır<sup>(44)</sup>. Ayrıca işlem öncesi barsak temizliğinde yetersizlik gibi sebepler ile işlemin tekrar edilmesi gereği de doğabilmektedir. CEA ölçümünde değerler sigara içimi<sup>(45)</sup> veya adjuvan 5-FU alımı<sup>(46)</sup> gibi sebepler ile yanlış yüksek seviyelerde tespit edilebilir. Bu durum da gereksiz görüntülemeler yapılması ya da huzursuzluğa neden olabilir. Düzenli olarak BT çekilmesi ise neden olduğu radyasyon maruziyeti ile özellikle takip süresinin uzun olacağı öngörülen genç hastalarda sekonder malignitelere yol açma riskini beraberinde getirmektedir. Bu nedenle henüz literatürde çok fazla çalışma olmamasına rağmen takip sürecinde göğüs radyografileri veya USG kullanılması bu riskleri aza indireyebilir ancak henüz diğer takip yöntemlerinin yerini alabilmelerine yetecek kanıt yoktur.

### Tartışma

Takibi yapılması gereken KRK hastaları oldukça heterojen bir gruptur. Bu nedenle risk odaklı yapılan bunca araştırma ve girişimin bireysel risk profiline göre planlanması gereğini savunan yazarlar vardır<sup>(3)</sup>. Bu risk de-

ğerlendirmesi patolojik ve moleküler biyomarkerların da olduğu bir sistem dahilinde yapılmalıdır. Ancak sadece bunlar ile de kişisel riski belirlemek tam anlamıyla mümkün olmayacağından konu üzerine araştırılması gereken daha pek çok nokta olduğu ortadadır. Evre II hastalarda kemoterapi verme kararına yön vermekte kullanılan Oncotype DX gibi araçlar mevcut olmakla birlikte takip kararını vermekte kullanılan bu tür araçlar henüz mevcut değildir.

Tarama için kullanılan bir diğer yenilik ise dolaşımda tümör DNA'sı tespit etmeye dayalı olan ve diğer testlere göre çok daha az invaziv bir testtir (ctDNA). Bazı çalışmalar tümör rekürrenslerini tespit etmede oldukça hassas olduğunu düşündükleri bu testin bazen standart testlerden bile daha önce rekürrensi tespit etmeyi sağladığını savunmaktadırlar<sup>(47,48)</sup>.

### Sonuç

Sonuç olarak rezeke edilmiş Evre II-III hastalığı olan KRK olgularının postoperatif dönemde takiplerinin nasıl

yapılacağı halen tartışmalıdır. Ancak yine de genel kabul gören rehberlerin hemen hepsi halen görece daha yoğun tarama programları önermektedir. Bununla beraber daha az yoğunlukta ya da daha basit tarama yöntemlerinin benzer sonuçlara ulaştığını savunan yazarlar da mevcuttur. Taramanın etkin oluşu kadar maliyetinin de ülkeler için önemli bir durum olduğu düşünüldüğünde gelecekte daha az maliyetli ve bireysel bazda değerlendirmeler yapılan takip sistemlerinin popüler olma olasılığı yüksektir. Ayrıca bir diğer önemli konu olarak metastazları başarılı bir şekilde rezeke edilmiş olan Evre IV hastalar ile sadece cerrahi ile kür sağlama olasılığı yüksek olan Evre I hastaların taramasında bir standart oluşturulması için daha kapsamlı çalışmaların yapılması gereklidir.

### KAYNAKLAR

- (1) Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359-E386.
- (2) V. P. Bastiaenen, I. Hovdenak Jakobsen, R. Labianca et al. Consensus and controversies regarding follow-up after treatment with curative intent of nonmetastatic colorectal cancer: a synopsis of guidelines used in countries represented in the European Society of Coloproctology. *Colorectal Disease* 2018 The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 21, 392-416.
- (3) Shiru L Liu, Winson Y Cheung. Role of surveillance imaging and endoscopy in colorectal cancer follow-up: Quality over quantity? *World J Gastroenterol* 2019 January 7; 25 (1): 59-68.
- (4) Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C et al. A prospective randomized study of followup after radical surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 1997; 84: 666-669.
- (5) Pfister DG, Benson AB, Somerfield MR. Clinical practice. Surveillance strategies after curative treatment of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2375-2382.
- (6) Rita Vale RODRIGUES, Joao Pereira da SILVA, Isadora ROSA et al. Intensive Follow-Up After Curative Surgery for Colorectal Cancer. *Acta Med Port* 2017 Sep; 30 (9): 633-641.
- (7) Morris EJ, Forman D, Thomas JD et al. Surgical management and outcomes of colorectal cancer liver metastases. *Br J Surg* 2010; 97: 1110-1118.
- (8) Bridget N. Fahy, MD. Follow-up After Curative Resection of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* (2014) 21: 738-746.
- (9) Tsikitis VL, Malireddy K, Green EA et al. Postoperative surveillance recommendations for early stage colon cancer based on results from the clinical outcomes of surgical therapy trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3671-3676.
- (10) Akgül Ö, Çetinkaya E, Ersöz Ş et al. Role of surgery in colorectal cancer liver metastases. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6113-6122.
- (11) Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM et al. NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw* 2018; 16: 359-369.
- (12) Gomez D, Sangha VK, Morris-Stiff G et al. Outcomes of intensive surveillance after resection of hepatic colorectal metastases. *Br J Surg* 2010; 97: 1552-1560.
- (13) Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ et al. Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal

- cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2013; 31: 4465-4470.
- (14) Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 Suppl 6: vi64-vi72.
- (15) Glimelius B, Tiret E, Cervantes A et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 Suppl 6: vi81-vi88.
- (16) Pita-Fernández S, Alhayek-Aí M, González-Martín C et al. Intensive follow-up strategies improve outcomes in nonmetastatic colorectal cancer patients after curative surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2015; 26: 644-656.
- (17) S. Mokhles, F. Macbeth, V. Farewell et al. Meta-analysis of colorectal cancer follow-up after potentially curative resection. 2016 Wiley Online Library ([www.bjs.co.uk](http://www.bjs.co.uk)).
- (18) Bilgi Baca, Robert W. Beart, Jr., David A et al. Surveillance After Colorectal Cancer Resection: A Systematic Review. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 1036-1048.
- (19) Andrew G Renehan, Matthias Egger, Mark P Saunders et al. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and metaanalysis of randomised trials. *BMJ* 2002; 324: 1-8.
- (20) Wille-Jorgensen P, Syk I, Smedh K, Laurberg S et al. Effect of More vs Less Frequent Follow-up Testing on Overall and Colorectal Cancer-Specific Mortality in Patients With Stage II or III Colorectal Cancer: The COLOFOL Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018; 319: 2095-2103.
- (21) Rosati G, Ambrosini G, Barni S et al. A randomized trial of intensive versus minimal surveillance of patients with resected Dukes B2-C colorectal carcinoma. *Ann Oncol* 2016; 27: 274-280.
- (22) Havenga K, Enker WE, Norstein J et al. Improved survival and local control after total mesorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: an international analysis of 1411 patients. *Eur J Surg Oncol*. 1999; 25: 368-74.
- (23) Primrose JN, Perera R, Gray A et al. Effect of 3 to 5 years of scheduled CEA and CT follow-up to detect recurrence of colorectal cancer: the FACS randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 263-270.
- (24) Ahlquist DA, Wieand HS, Moertel CG et al. Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia. A prospective study using Hemoccult and HemoQuant tests. *JAMA* 1993; 269: 1262-7.
- (25) Heather-Jane Au, Karen E. Mulder, Anthony L.A. Systematic Review of Management of Colorectal Cancer in Elderly Patients. *Clinical Colorectal Cancer*, Vol. 3, No. 3, 165-171, 2003.
- (26) Sundhedsstyrelsen. Opfølgingsprogram for tyk- og endetarmskræft. [Internet] 2015; Available from: <https://www.sst.dk/dokumentation/2015/~/media/95F5F42112AF446-3A509D6858DDDAD52.ashx>.
- (27) Collège de la Haute Autorité de Santé. Guide – Affection De Longue Durée. Cancer colorectal Adéno-carcinome. Saint-Denis: Collège de la Haute Autorité de Santé, 2012.
- (28) Hassan C, Pickhardt PJ, Zullo A et al. Cost-effectiveness of early colonoscopy surveillance after cancer resection. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 881-885.
- (29) Renehan AG, O'Dwyer ST, Whynes DK. Cost effectiveness analysis of intensive versus conventional follow up after curative resection for colorectal cancer. *BMJ* 2004; 328: 81.
- (30) Nicholson BD, Shinkins B, Pathiraja I et al. Blood CEA levels for detecting recurrent colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD011134.
- (31) Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. Adopted on May 17, 1996 by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2843-2877.
- (32) Benson AB, Desch CE, Flynn PJ et al. 2000 update of American Society of Clinical Oncology colorectal cancer surveillance guidelines. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3586-3588.
- (33) van de Velde CJ, Boelens PG et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer* 2014; 50: 1.e1-34.
- (34) van de Velde CJ, Aristei C, Boelens PG et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary mission statement on better care for patients with colon and

- rectal cancer in Europe. Eur J Cancer* 2013; 49: 2784–90.
- (35) National Comprehensive Cancer network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Colon Cancer.* [Internet]2017; Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx#site](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site).
- (36) National Comprehensive Cancer network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Rectal cancer.* [Internet] 2017; Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx#site](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site).
- (37) Helsedirektoratet. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. Helsedirektoratet: Oslo, 2017.*
- (38) Soci\_ete Suisse de Gastro-ent\_erologie (SSG). *Suivi post polypectomie coloscopique et suivi des cancers colorectaux apr\_es operation curative. Bern: Soci\_ete Suisse de Gastro-ent\_erologie (SSG), 2014.*
- (39) Gerard JP, Andre T, Bibeau F et al. *Cancer du rectum. Bordeaux: Th\_esaurus National de Canc\_erologie Digestive, 2016.*
- (40) Leitlinienprogramm Onkologie. *S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. Langversion 2.0. 2017.*
- (41) Peeters M, Leroy M, Robays J et al. (2014). *Colon Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg, Brussels.*
- (42) Chau I, Allen MJ, Cunningham D, Norman AR et al. *The value of routine serum carcino-embryonic antigen measurement and computed tomography in the surveillance of patients after adjuvant chemotherapy for colorectal cancer. J Clin Oncol* 2004; 22: 1420-1429.
- (43) Mortazavi A, Shaukat A, Othman E et al. *Postoperative computed tomography scan surveillance for patients with stage II and III colorectal cancer: worthy of further study? Am J Clin Oncol* 2005; 28: 30-35.
- (44) Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T et al. *Complications of colonoscopy. Gastrointest Endosc* 2011; 74: 745-752.
- (45) Sajid KM, Parveen R, Durr-e-Sabih et al. *Carcinoembryonic antigen (CEA) levels in hookah smokers, cigarette smokers and non-smokers. J Pak Med Assoc* 2007; 57: 595-599.
- (46) Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS et al. *An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. JAMA* 1993; 270: 943-947.
- (47) Butler TM, Spellman PT, Gray J. *Circulating-tumor DNA as an early detection and diagnostic tool. Curr Opin Genet Dev* 2017; 42: 14-21.
- (48) Scholer LV, Reinert T, Orntoft MW et al. *Clinical Implications of Monitoring Circulating Tumor DNA in Patients with Colorectal Cancer. Clin Cancer Res* 2017; 23: 5437-5445.



**AJCC**  
**KANSER EVRELEME ATLASI**

**2013**

**ÇEVİRİ EDİTÖRÜ**

**Prof. Dr. Sabri ERGÜNEY**

Türkiye Kansерle Savaş Vakfı'nın hekimlere armağanıdır.



## DEĞİŞİKLİKLERİN ÖZETİ

- Altıncı baskıda; Evre II, primer tümörün T3N0 ya da T4N0 olmasına bağlı olarak sırasıyla IIA ve IIB alt gruplarına ve Evre III de IIIA (T1-2N1M0), IIIB (T3-4N1M0) ya da IIIC (herhangi bir TN2M0) olarak ayrılmıştı. Yedinci baskıda, Evre II ve III için daha önceki baskıda mevcut olmayan sağkalım ve relaps verilerine dayanarak alt gruplamalar yapılmıştır
- Genişletilmiş veri gruplarında hastalığın yaygınlığına bağlı olarak T4 lezyonlar için farklı prognozlar gösterilmiştir. Böylece T4 lezyonlar T4a (tümör viseral periton yüzeyine penetre) ve T4b (tümör direkt invaze ya da komşu diğer organ ve yapılara histolojik olarak yapışık) olarak ayrılmaktadır.
- Satelit tümör depozitlerinin potansiyel önemi, bunların özellik ve sayılarını tarifleyen yeni bir bölgeye özel faktör olan Tümör Depozitleri (TD) ile tanımlanmaktadır. Bölgesel lenf nodu metastaz yapmamış fakat tümör depozitlerine sahip T1-2 lezyonlar ek olarak N1c gibi sınıflandırılacaklardır.
- Tutulan lenf nodu sayısı hem N1 hem de N2 grupları için prognozu etkiler. Bundan dolayı N1, N1a (tek bölgesel nodda metastaz) ve N1b (2-3 nodda metastaz) olarak ve N2, N2a (4-6 nodda metastaz) ve N2b (7 ya da daha fazla nodda metastaz) olarak ayrılacaktır.
- Evre Grubu II, IIA (T3N0), IIB (T4aN0) ve IIC (T4bN0) olarak ayrılmaktadır.
- Evre Grubu III:
  - Öncesinde IIIB olarak sınıflandırılmış olan N1 lezyon kategorisinin, T4bN1, sonuçları IIIC'ye daha yakın olduğu için IIIB'den IIIC kategorisine alınmıştır.
  - Benzer şekilde; önceden IIIC olarak sınıflanan N2 lezyonun birkaç kategorisi, diğer evreleme gruplarına benzediğinden, T1N2a; IIIA olarak ve T1N2b, T2N2a-b ve T3N2a hepsi birlikte IIIB olarak sınıflandırılmıştır.
- M1, tek bir metastatik saha için M1a' ya ve birden fazla metastatik sahalar için M1b'ye ayrılmıştır.

## ICD-0-3 TOPOGRAFI KODLARI

- C18.0 Çekum
- C18.2 Çıkan kolon
- C18.3 Kolonun hepatik fleksurası
- C18.4 Transvers kolon
- C18.5 Kolonun splenik fleksurası
- C18.6 İnen kolon
- C18.7 Sigmoid kolon
- C18.8 Kolonun üst üste binen lezyonu
- C18.9 Kolon, NOS
- C19.9 Rektosigmoid bileşke
- C20.9 Rektum, NOS

## ICD-0-3 HİSTOLOJİ KOD ARALIKLARI

8000-8152, 8154-8231, 8243-8245, 8247-8248, 8250-8576, 8940-8950, 8980-8981

## ANATOMİ

Kolon ve rektumun bölümleri şunlardır (Şekil 14.1 ve 14.2):

Çekum  
Çıkan kolon  
Hepatik fleksura  
Transvers kolon  
Splenik fleksura  
İnen kolon  
Sigmoid kolon  
Rektosigmoid bileşke  
Rektum

**Primer Bölge.** Kalın barsak (kolorektum), terminal ileumdan anal kanala kadar uzanmaktadır. Kolon rektum ve appendiks vermiform hariç dört kısma ayrılır: sağ ya da çıkan kolon, orta ya da transvers kolon, sol ya da inen kolon ve sigmoid kolon. Sigmoid kolon anal kanal ile sonlanan rektumla devam eder.

Çekum sağ kolonun proksimal segmentinden kaynaklanan geniş ve kör bir kesedir. Uzunluğu 6-9 cm olup viseral periton (seroza) ile kaplıdır. Çıkan kolon 15-20 cm uzunluğundadır. Çıkan (ve inen) kolonun arka yüzünde periton yoktur ve bu yüzden retroperiton ile direkt temas halindedir. Buna karşın, çıkan (ve inen) kolonun ön ve yan yüzleri serozaya sahiptir ve intraperitonealdır. Hepatik fleksura, çıkan kolon ve transvers kolonu birleştirir, karaciğerin hemen altında ve duodenumun önünden geçer.

Transvers kolon tamamıyla intraperitonealdır, pankreasa bağlı bir mezenterle desteklenir. Serozası ön tarafta gastrokolik ligaman olarak devam eder. Splenik fleksura, dalağın altından ve pankreas kuyruğunun önünden geçerek transvers kolonu inen kolona bağlar. Yukarıda belirtildiği gibi, inen kolonun arka yüzeyi seroza ile kaplı olmayıp retroperiton ile direkt ilişkiliyken yan yüzeyleri ve ön yüzeyi serozaya sahiptir ve intraperitonealdır. İnen kolon 10-15 cm uzunluğundadır. Kolon, mezenterin sol arka psoas major kasının orta sınırına kadar ilerlediği yer olan sigmoid kolonda bir kez daha tamamıyla intraperitoneal hale gelir ve rektuma kadar uzanır. Sigmoid kolondan rektuma geçiş, sigmoid kolonun tenyaları ve rektumun çevresel longitudinal kaslarının birleşimi ile belirginleşir. Bu yaklaşık olarak dentat çizgiden itibaren 12-15 cm'de görülür.

Yaklaşık olarak 12 cm uzunluğundaki rektum, tenyaların birleştiği yerden puborektal halkaya kadar uzanır. Rektumun üst üçte birinin önü ve her iki yan yüzü ile orta üçte birinin ön yüzü periton ile kaplıdır. Periton, yanlarda perirektal fossa ve önde uterus ya da rektovezikal kıvrımları oluşturmak üzere katlanır. Sıklıkla rektal ampulla olarak bilinen son üçte birlik kısmında periton bulunmaz.

Uzunluğu 3-5 cm olan anal kanal, puborektal ligamentin üst sınırından anal verge kadar uzanır. Puborektal ligamanın üst sınırı, rektal muayenede palpe edilebilen anorektal halkanın proksimal bölümü olup, dentat çizginin yaklaşık 1-2 cm proksimalidir.



**Bölgesel Lenf Nodları.** Bölgesel lenf nodları kolon ve rektumu besleyen büyük damarlar boyunca (1), marjinal arterlerin oluşturduğu vasküler ağlar etrafında (2) ve kolon komşuluğunda, yani kolonun mezokolik sınırı (3) boyunca yer almaktadır. Özellikle, bölgesel lenf nodları perikolik ve perirektal nodlar ile ileokolik, sağ kolik, orta kolik, sol kolik, inferior mezenterik arter, süperior rektal (hemoroidal) ve internal iliak arterler boyunca yer alan nodlardır (Şekil 14.3).

pN değerlendirilmesinde, örneklenen lenf nodlarının sayısı kayıt edilmelidir. Operasyonda elde edilen spesimdeki lenf nodu sayısı, evreleme doğruluğundaki olası katkılarından dolayı daha iyi sağkalım ile ilişkilidir. Neoadjuvan tedavi almamış hastalarda radikal kolon ve rektum rezeksiyonunda en az 10-14 lenf nodu elde edilmelidir. Ancak preoperatif radyoterapi alan ya da palyasyon amaçlı tümör rezeksiyonu yapılan hastalarda daha az sayıda lenf nodu çıkarılabilir ya da bulunabilir. Bununla birlikte, tüm vakalarda, sayı prognostik olarak önemli olduğundan spesimdeki bölgesel lenf nodu sayısının belirlenmesi esastır. Nodlar histolojik olarak negatif ise, önerilenden daha az sayıda lenf nodu incelenirse bile pN0 olarak tanımlanır. Öte yandan, Amerikan Patologlar Derneği (CAP)'nin önerdiğinden daha az sayıda lenf nodu inceleniyorsa, patoloji raporunun çok dikkatli bir şekilde hazırlanması önemlidir.

Kalın bağırsağın her bir segmenti için bölgesel lenf nodları aşağıdaki gibi düzenlenmiştir.

<b>Segment</b>	<b>Bölgesel Lenf Nodları</b>
Çekum	Perikolik, anterior çekal, posterior çekal, ileokolik, sağ kolik
Çıkan kolon	Perikolik, ileokolik, sağ kolik, orta kolik
Hepatik fleksura	Perikolik, orta kolik, sağ kolik
Transvers kolon	Perikolik, orta kolik
İnen kolon	Perikolik, sol kolik, inferior mezenterik, sigmoid
Sigmoid kolon	Perikolik, inferior mezenterik, süperior rektal (hemoroidal), sigmoidal, sigmoid mezenterik
Rektosigmoid	Perikolik, perirektal, sol kolik, sigmoid mezenterik, sigmoidal, inferior mezenterik, süperior rektal (hemoroidal), orta rektal (hemoroidal)
Rektum	Perikolik, sigmoid mezenterik, inferior mezenterik, lateral sakral presakral, internal iliyak, süperior rektal (hemoroidal), orta rektal (hemoroidal), inferior rektal (hemoroidal)

**Metastaz Yeri.** Kolon ve rektumun kanserleri hemen hemen her organa metastaz yapabilmesine rağmen en sık karaciğer ve akciğerler tutulur. Kolonun diğer segmentlerine, ince barsağa veya peritona yayılmaları da olabilir.

**Tümör Depozitleri.** Tümör sınırından uzakta perikolik ya da perirektal yağ dokusunda veya komşu mezenterde (mezokolik yağ); rezidüel lenf nodunda hiçbir kanıt gösterilemese de primer karsinomun lenf drenaj sahası içinde ayrı tümör odaklarının bulunması peritümöral depozitler ya da satelitler olarak düşünülür; ve bunların sayıları tümör depozitleri (TD) olarak evrelendirme formundaki bölge spesifik prognostik belirteçler kısmına kayıt edilmelidir. Bu gibi tümör depozitleri sürekli olmayan yayılım, venöz invazyonlu ekstrasvasküler yayılım (V1/2) veya tamamen replase olmuş lenf nodlarını (N1/2) gösterilebilir. Eğer tümör depozitleri lezyon içinde gözlenirse, T1 veya T2 olarak sınıflandırılır ve primer tümör sınıflaması değişmez fakat nodül olduğunda N1c pozitif nod olarak TD sınıflamasında kaydedilir.

## PROGNOSTİK ÖZELLİKLER

Serum CEA seviyelerine ek olarak toplanması gereken 7 yeni prognostik faktör dahil edilmiştir. Yeni bölgeye özel faktörler, tümör depozitleri (TD, rezidü lenf nodunun olmadığı durumda karsinom sınırıyla devamlılık göstermeyen satellit tümör depozitlerinin sayısı), neoadjuvan tedaviye patolojik yanıtta derecelendirilmeye olanak sağlayan tümör regresyon gradı, çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS, tümör kenarından en yakın cerrahi rezeksiyon sınırına olan mesafenin milimetrik ölçümüdür), mikrosatellit instabilite (MSI, özellikle kolon kanseri için önemli fakat tartışmalı bir prognostik faktördür), lenfo vasküler invazyonla benzer prognoza sahip perinöral invazyonu (PN, bölgesel sınırlara invazyonun histolojik kanıtıdır) içermektedir. KRAS mutasyonuna da bakılabilir çünkü yakın tarihli analizlerde metastatik kolorektal karsinomlu hastalarda epidermal büyüme faktör reseptörüne (EGFR) karşı oluşturulan monoklonal antikor ile tedaviye direncin KRAS mutasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. 18q LOH analizi doğrulanmıştır ve evre II kolon kanserinde adjuvan tedavinin gerekliliğini belirlemede prognostik bir belirteç olarak geçerliliği araştırılmaktadır.

**Tümör Regresyon Gradı.** Preoperatif adjuvan tedaviye patolojik yanıt, CAP tümör regresyon gradı rehberine göre kaydedilmelidir (bakınız “Kolon ve Rektum Karsinomlu Hastalardan Alınan Spesmenlerin İncelenmesi için CAP protokolü”) çünkü rektal kanserde neoadjuvan kemoradyoterapi sıklıkla belirgin tümör yanıtı ve evrede gerileme ile ilişkilidir. Veriler çok kesin olmasa da, elde edilen patoloji spesmeninde tümörün tamamen yok edildiğinin saptanması iyi prognoz ile ilişkili olabilirken, neoadjuvan tedaviye tümör yanıtı olmaması kötü bir prognostik faktördür. Bu nedenle, neoadjuvan kemoradyoterapi alan hastaların spesmenleri primer tümör lokalizasyonu, bölgesel nodları, peritümöral satellit nodülleri veya depozitlerinin ayrıntılı incelemesini içermelidir. Tümör yanıtının derecesi prognozla ilişkili olabilir. Tedavi sonrası minimal veya hiç rezidüsü kalmayan hastalar, gros rezidü hastalığı olanlara göre daha iyi prognoza sahip olabilirler. Tümör regresyonu için farklı sayılarda derecelendirme sistemleri savunulmakla birlikte 4 puanlı tümör regresyon derecelendirme sistemi (Ryan ve ark.’ın yaptığına benzer şekilde canlı tümörün tamamen yokluğu grade 0 olarak kaydedilmesi haricinde) kullanılmalıdır.

**Çevresel Rezeksiyon Sınırları (ÇRS).** ÇRS’nın patolojik değerlendirmesinin doğruluğu için tümör invazyonunun en derin noktasına kadar değerlendirilmesi esastır. ÇRS, cerrahi olarak diseke edilen preperatın peritonla örtülü olmayan yüzeyidir. Bu, mezotelyal hücrelerin serozal katı ile çevrelenmeyen kolorektumun herhangi bir tarafı ile ilgilidir ve organ çıkarılması için retroperiton ya da subperitondan diseke edilmesi zorunludur. Kolorektumun seroza ile kaplı yüzeyi diseke edilemez, bunlar doğal anatomik yapılarıdır ve patolojik cerrahi sınır değildirler. Çıkan kolonun, inen kolonun ya da üst rektumun cerrahi rezeksiyon spesmenindeki çevresel yüzeyinin sadece bir kısmında periton vardır ve patolojik incelemede bazı spesmenlerin peritonize ve peritonize olmayan yüzeyleri arasındaki (ÇRS ile ilgili olarak) sınır ayrımı her zaman kolaylıkla seçilemez. Bu nedenle cerrahıtan, patolojik ÇRS’ı kesin olarak değerlendirebilsin diye peritonu belirtmek ve/veya en derin tümör penetrasyonunu işaretlemek için peritonize olmayan yüzey alanını bir klip veya sütür ile belirlemesi istenmektedir.

Orta ve distal rektal kanserler (subperitoneal yerleşimli) için rezeksiyon spesmeninin tüm yüzeyi ÇRS (ön, arka, iç, yan) ile ilişkilidir. Proksimal rektal veya retroperitoneal kolon kanserleri için (çıkan, inen, mümkün olduğunca çekum) cerrahi diseksiyon sınırı yukarıda tanımlanan (Şekil 14.5) retroperitoneal veya subperitoneal alana kadar uzanmalıdır. Tümüyle viseral peritonla kaplı kolon segmentleri için (transvers, sigmoid, mümkün olduğunca çekum) kanser komşu

organ veya dokuya invaze olmadıkça cerrahi diseksiyon sınırı, mezenterik sınırdır. Bu nedenle çekum, transvers ya da sigmoid kolon kanserleri için kesilen mezenter sınırı pozitif ÇRS için uygundur.

Rektal kanser için cerrahi tekniğin kalitesi, lokal rekürens ve olası uzun süreli sağkalım ile ilişkili uzun dönem sonuçlar için anahtar faktördür. Çok sayıda randomize olmayan çalışmada tümörün penetre olduğu yerin total mezorektal eksizyon (TME) ile yeteri kadar temizlenmesinin lokal relapsı azalttığı gösterilmiştir. TME tekniği, viseral mezorektal fasyanın rektumun çıkarılması için (yana doğru) areolar bağ doku plandan net bir şekilde diseksiyonunu gerektirmektedir. Bu yaklaşımla mezenter ve bölgesel lenf nodlarından ibaret olan ve rektumu örten tüm mezorektal yumuşak dokular intakt bir şekilde çıkartılır. Bu nedenle, TME rezeksiyon spesmenlerinin çevresel yüzeyi (ÇRS) mezorektal ya da Waldeyer'in fasyasıdır. Daha az hassas teknikle yapılan rektal rezeksiyon, mezorektumun yetersiz eksizyonu ile ilişkili olabilir. TME örneklerinin, CAP rehberine uygun olarak analizi kritik öneme sahiptir. Ek olarak, tümörün en yakın kenarı ile ÇRS (cerrahi temizlenme olarak bilinen) arasındaki mesafe patolojik olarak ölçülüp evrendirme formunun ÇRS kısmına milimetre cinsinden kayıt edilmelidir. TME'nin cerrahi sınırı negatif kabul edilebilmesi için 1 mm'den daha fazla bir mesafe gereklidir çünkü 1 mm veya daha az cerrahi temizlik belirgin bir şekilde artmış lokal rekürens ile ilişkilidir ve pozitif sınır olarak sınıflandırılır (Şekil 14.5).

**Rezidüel Tümör (R).** Tanımının geniş olmasından dolayı görünen ancak cerrahi olarak çıkarılmayan diğer tutulumları ve transvers sınırları da içeriyor olsa da rezeksiyonun tam olması büyük oranda ÇRS'nin durumuna bağlıdır. Her bir işlem için rezeksiyon (R) kodları verilmelidir.

- R0–Tam tümör rezeksiyonu, bütün sınırlar histolojik olarak negatif
- R1–Tam olmayan tümör rezeksiyonu, mikroskobik olarak cerrahi rezeksiyon sınırında tutulum (sınırlar gros tutulmamış)
- R2–Tam olmayan tümör rezeksiyonu, rezeke edilmemiş gros rezidüel tümör (primer tümör, bölgesel nodlar, makroskopik sınır tutulumu)

**İzole Tümör Hücreleri ve Moleküler Nod Tutulumu.** Teknolojik ilerlemelere ve sentinel nod biopsisinin ya da diğer işlemlerin kolon ve rektal cerrahisinde yapılabilir hale gelmesine karşın, bölgesel lenf nodlarında çok az miktarlarda saptanan tümörün tanımlanması pN0 olarak kabul edilmeye devam edecektir. Bu izole tümör hücreleri (İTH) için evrensel terminoloji Bölüm 1'de yer alan terminolojiyi izleyecektir. Bölgesel lenf nodlarında tek başına malign hücreler olarak veya birkaç tümör hücresinin bir araya gelmek suretiyle mikro küme oluşturması şeklinde tanımlanan İTH'nin prognostik önemi hala net değildir. Bu nedenle, İTH'nin belirlenmesi için patologlar özel immünohistokimyasal boyalar veya moleküler analiz işlemleri uygularlar ki aksi takdirde standart hemotoksilen-eozin (H&E) ile metastaz negatif olarak bulunur. Tek başına H&E boyasıyla saptanan İTH de immünohistokimyasal boyayla görülen İTH (örneğin pN0(i+) "i" = "izole tümör hücreleri") gibi kabul görmeli ve İTH olarak sınıflandırılmalıdır.

**KRAS.** Yakın zamanlı çok sayıda klinik çalışmanın analizi göstermiştir ki; KRAS (anormal ya da "mutasyonlu" KRAS) geninin 12. veya 13. kodonunda mutasyon varlığı, metastatik kolorektal karsinomlu hastalarda anti-EGFR antikorlarıyla tedaviye yanıtızsızlıkla güçlü bir şekilde ilişkilidir. İleri evre kolorektal karsinomlu hastalarda tedavi anti-EGFR antikorlarını içerecekse, KRAS mutasyonunun varlığı test edilmelidir. KRAS durumu biliniyorsa bölgeye özel faktör olarak normal ("vahşi tip") veya anormal ("Mutasyonlu") şeklinde kaydedilmelidir.

**Anatomik Sınır.** Rektum ve anal kanal arasındaki sınır patolojik olarak dentate çizgi ile belirlenir. Bununla birlikte, sfinkter-koruyucu cerrahideki ilerlemelerle, anüs ile rektum arasındaki sınırın tanımlanmasında rektal muayenede palpe edilen puborektal kasın proksimal sınırına denk gelen anorektal halkanın kullanılması daha uygundur.

**Hastalığın TNM evresi.** Altıncı baskıdan bu yana, sağkalım ve yineleme bakımından yeni prognostik veriler Evre II III'ün anatomik kriterlere göre alt gruplara ayrılması gerektiğini. T4 lezyonlu hastalar için SEER rektal hem de kolon kanseri (Tablo 14.6 ve 14.7) analizinde hastalığın yayılımını esas alan farklı prognoz gösterilmiştir. Buna göre, AJCC 7. baskısında T4 lezyonlar, T4a (tümör visseral periton yüzeyine penetre olmuştur) ve T4b (tümör direkt invaze ya da diğer organ veya dokulara yapışıktır) olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır. Ek olarak, ayrı bir SEER analizinde rektal kanser, kolon kanseri, metastatik nod sayısının N1 ve N2 gruplarında prognozu etkilediği gösterilmiştir. SEER analizi için, rölatif ve gözlenen sağkalım hastalığın TN kategorisine göre listelenir (rölatif sağkalım yaş-ilişkili komorbidite ile düzeltilmiş sağkalımdır; daha fazla bilgi için Bölüm 2'ye bakınız). Ayrıca, incelenen toplam lenf nodu sayısı da sağkalım üzerinde önemli etkiye sahiptir. Kolon ve rektum kanserlerinde rezeke edilen spesimde incelenen nod sayısındaki artış tüm T ve N kombinasyonlarında açıkça daha iyi sonuçlarla ilişkiliyken, bu ilişki T1-T3 rektum kanserlerinde korunurken preoperatif radyoterapi veya eşzamanlı kemoradyoterapi almış olan az sayıdaki T4a ve T4b lezyonlarda daha az bir öneme sahiptir.

Evre Grubu II, farklı sağkalım prognozuna bağlı olarak IIA (T3N0), IIB (T4aN0) ve IIC (T4bN0) şeklinde alt gruplara ayrılmıştır. Bu farklılıklar hem rektal (Tablo 14.4 ve 14.5) hem de kolon kanseri SEER analizlerinde gösterilmiştir.

Evre III içerisinde, rektal kanser havuz analizleri, SEER rektal ve kolon kanseri analizleri ve NCDB kolon kanseri analizlerinde gösterilen farklı prognoz esas alınarak birçok değişiklik yapılmıştır. N1 tümör kategorisi IIIC'ye (T4bN1) daha fazla benzer prognoza sahip olduğundan Evre IIIB'den IIIC'ye kaymıştır. Ayrıca, çeşitli kategorilerdeki N2 tümörleri prognoz olarak IIIA (T1N2a grubu) veya IIIB'ye (T1N2b, T2N2a-b ve T3N2a grupları) daha çok benzediğinden Evre IIIC'den çıkarılmıştır.

**Bağımsız Prognostik Faktörler ve Moleküler Belirteçler.** TNM'ye ek olarak, hasta yönetiminde kullanılan ve literatürde desteklenen bağımsız prognostik faktörler, rezidüel hastalık, histolojik tip, histolojik evre, serum karsinoembriyojenik antijen ve sitokin seviyeleri, ektramural venöz invazyon ve adenomlardan gelişen karsinomalarda submukozal vasküler invazyonlarıdır. Küçük hücreli karsinomlar, taşlı yüzük hücreli karsinomlar ve indifferansiyel karsinomlar diğer histolojik tiplere göre daha kötü sonuçlara sahiptirler. Buna karşın, medüller karsinom prognoz olarak daha iyidir. Adenomlardan köken alan karsinomların submukozal vasküler invazyonları daha fazla bölgesel lenf nodu tutulum riski ile ilişkilidir. Lenfatik venöz ve perinöral invazyonlar daha kötü sonuçlar gösterir. Günümüzde bağımsız prognostik faktörlerin bir çoğu TNM evrelemesi de dahil olmak üzere nomogramlarda değerlendirilmektedirler (aşağıya bakınız).

Gelecekte, DCC ya da 18q heterozigote kaybı (LOH), p27<sup>Kip1</sup>, DNA mikrosatelit instabilitesi, KRAS mutasyonu ya da timidilat sentetaz gibi spesifik moleküllerin intratümöral ekspresyonunun, TNM evrelemesi veya histolojik graddan bağımsız bir şekilde hem prognoz hem de tedaviye yanıtla olan ilişkisi kanıtlanabilir. Günümüzde bu moleküler belirteçler evreleme sisteminin bir parçası değildir fakat eğer mevcutsa ve tercihen bir klinik çalışma bünyesinde değerlendirildilerse kaydedilmelidirler. Dahası, T ve N sınıflaması arasındaki etkileşim muhtemelen spesifik moleküllerin kanser

içindeki ekspresyonundan köken almaktadır. Böylece, TNM evrelemesinin bir sonraki versiyonun basım anında olası moleküler profil bilgileri TNM bilgilerine eklenebilir ve prognoz veya tedaviye yanıt tahminlerinin doğruluğu artabilir. Son olarak, yaş, cinsiyet, ırk/etnisite gibi diğer faktörlerin de tedaviye yanıtı ve hastalık sonuçlarını etkilediğini göz önünde bulundurmak gerekir. Bu faktörler şu anda TNM özeti ya da çalışma evrelerinde yer almasa da, bazı gruplar <http://www.nomograms.org>. benzeri çeşitli nomogramlarda klinikopatolojik faktörlerin TNM ve diğer prognostik faktörlerle ilişkisini incelemektedirler. Bu gibi klinik, patolojik ve moleküler faktörlerin TNM ile entegrasyonu için optimal yöntemi belirlemek için, uygun bilgilerin bir sonraki basımdan önce toplanması gerekmektedir.

## TNM TANIMLAMALARI

Klinik ve patolojik evreleme için aynı sınıflama kullanılmaktadır.

### Primer Tümör (T)

TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	Karsinoma in situ: intraepitelyal ya da lamina propriaya invazyonu*
T1	Tümör submukozaya invaze (Şekil 14.6)
T2	Tümör muskularis propriaya invaze (Şekil 14.7)
T3	Tümör muskularis propria boyunca perikolorektal dokulara invaze (Şekil 14.8)
T4a	Tümör viseral periton yüzeyine nüfuz etmiştir ** (Şekil 14.9A, B)
T4b	Tümör direkt olarak diğer organ ve yapılara invaze ya da yapışık*** (Şekil 14.9C, D)

\*Not: Tis glandüler bazal membranı (intraepitelyal) veya lamina propriayı (intramukozal) kuşatmış ancak muskularis mukoza üzerinden submukoza tutulumu olmayan kanser hücrelerini içermektedir.

\*\*Not: T4 içerisindeki direkt invazyon, diğer organların veya mikroskobik inceleme ile doğrulanan direkt serozal uzanım (çekumun sigmoid kolon karsinomu tarafından invazyonu) sonucu kolorektumun diğer segmentlerinin invazyonu veya retroperitoneal ya da subperitoneal yerleşimli kanserlerde için muskularis propria ötesinde diğer organ ve dokulara yayılımı (yani, inen kolonun posterior duvarındaki bir tümör sol böbreği veya lateral karın duvarını ya da orta veya distal rektal kanser prostat, seminal vezikül, serviks veya vajinal yayılım yapabilir) içermektedir.

\*\*\*Not: Diğer organ veya dokulara net bir şekilde yayılmış tümör cT4b olarak sınıflandırılmaktadır. Bununla birlikte, yapışıklık bölgesinde mikroskopik olarak tümör yoksa, duvar invazyonunun anatomik derinliğine bağlı olarak pT1-4a olarak sınıflanmalıdır. PN bölgeye özel faktör perinöral invazyon için kullanılmaktadır ve vasküler veya lenfatik invazyonun varlığını veya yokluğunu tanımlamada V ve L sınıflaması kullanılmalıdır.

### Bölgesel lenf Nodları (N)

NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1-3 bölgesel lenf nodunda metastaz
N1a	Bir bölgesel lenf nodunda metastaz



N1b	2-3 bölgesel lenf nodunda metastaz
N1c	Bölgesel lenf nodu metastazı olmadan subseroza, mezenter ya da peritonsuz perikolik veya perirektal dokuda tümör depozit(ler)i
N2	4 ya da daha fazla bölgesel lenf nodunda metastaz
N2a	4-6 bölgesel lenf nodunda metastaz
N2b	7 ya da daha fazla bölgesel lenf nodunda metastaz

Not: Rezidüel lenf noduna ait histolojik kanıt olmaksızın, perikolorektal yağlı dokudaki satelit peritümöral nodül, devamlı olmayan yayılım, venöz invazyonlu ekstrasvasküler yayılım (V1/2) veya tamamen replase olmuş lenf nodlarını (N1/2) yansıtabilir. Farklı bölgede yer alan nodlar N sınıflamasında pozitif olarak ayrıca sayılmalıdırlar. Buna karşın, devamlı olmayan yayılım ya da venöz invazyon ve tümör depozitleri (TD) bölge özel faktör sınıflamasında sınıflandırılmalı ve hesaplanmalıdırlar.

### Uzak Metastaz (M)

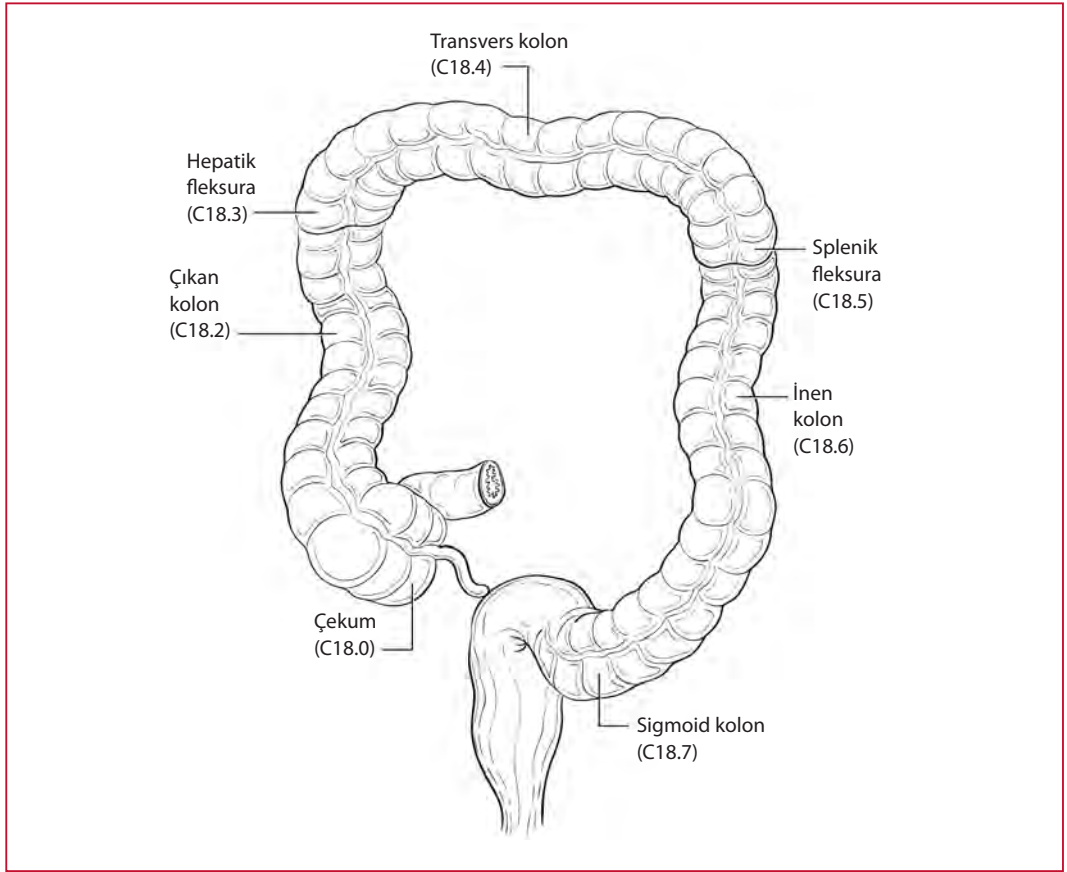
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz
M1a	Metastaz tek bir organ ya da bölgeye sınırlıdır (örneğin; karaciğer, akciğer, over, bölgesel olmayan nod)
M1b	Birden fazla organ/bölge ya da peritonda metastaz

### ANATOMİK EVRE/PROGNOSTİK GRUPLAR

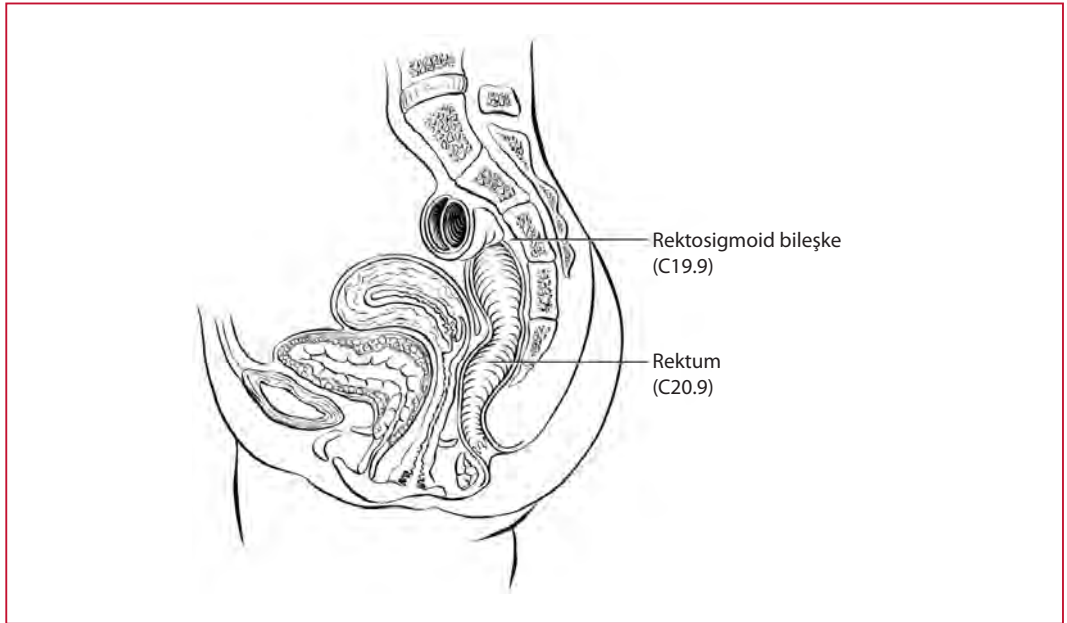
Evre	T	N	M	Dukes*	MAC*
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	Herhangi T	Herhangi N	M1a	-	-
IVB	Herhangi T	Herhangi N	M1b	-	-

Not: c TNM klinik sınıflandırmadır, pTNM patolojik sınıflandırmadır. y ön eki kanserlerin neoadjuvan tedaviden sonra sınıflandırılması için kullanılmaktadır (örn: ypTNM). Tam patolojik yanıtı sahip hastalar Evre Grup 0 ya da I benzeyen ypT0N0M0'dır. r ön eki hastalıklı aralıktan sonra rekürrens olmuş kanserler için kullanılmaktadır (rTNM).

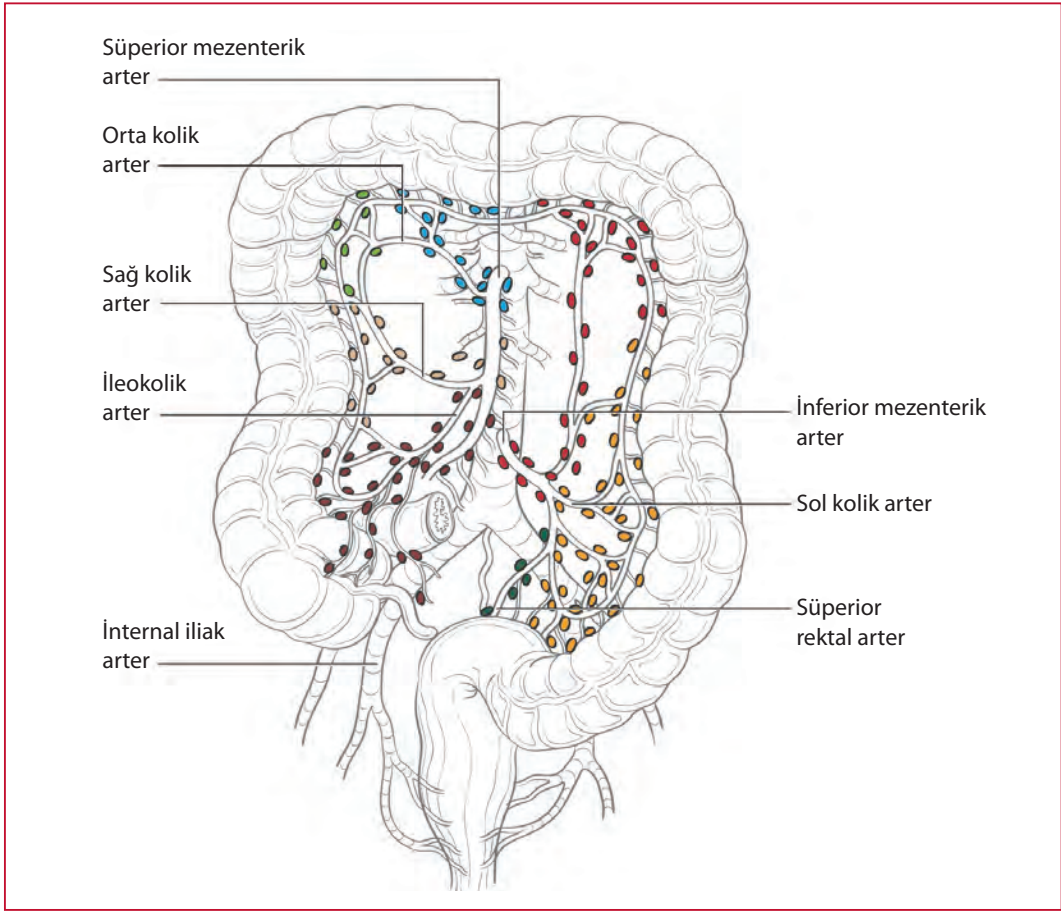
\*Dukes B, daha iyi (T3 N0 M0) ve daha kötü (T4 N0 M0) grupların bileşimidir. Dukes C (Herhangi bir TN1 M0 ve Herhangi bir T N2 M0) de aynı şekilde. MAC, modifiye Astler-Coller sınıflamasıdır.



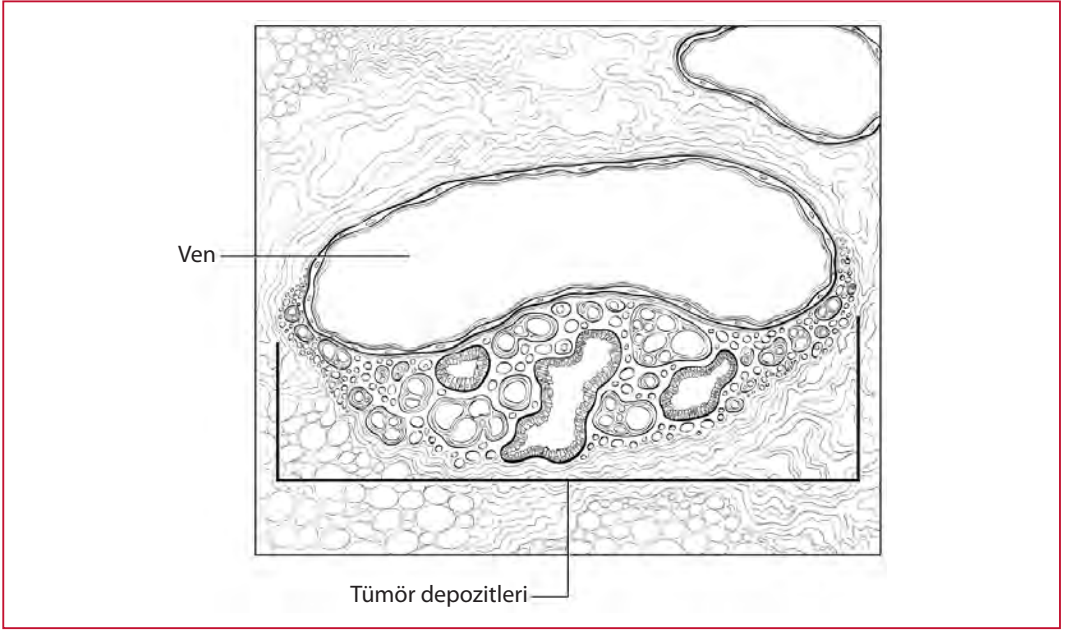
**ŞEKİL 14.1.** Kolonun anatomik alt bölgeleri



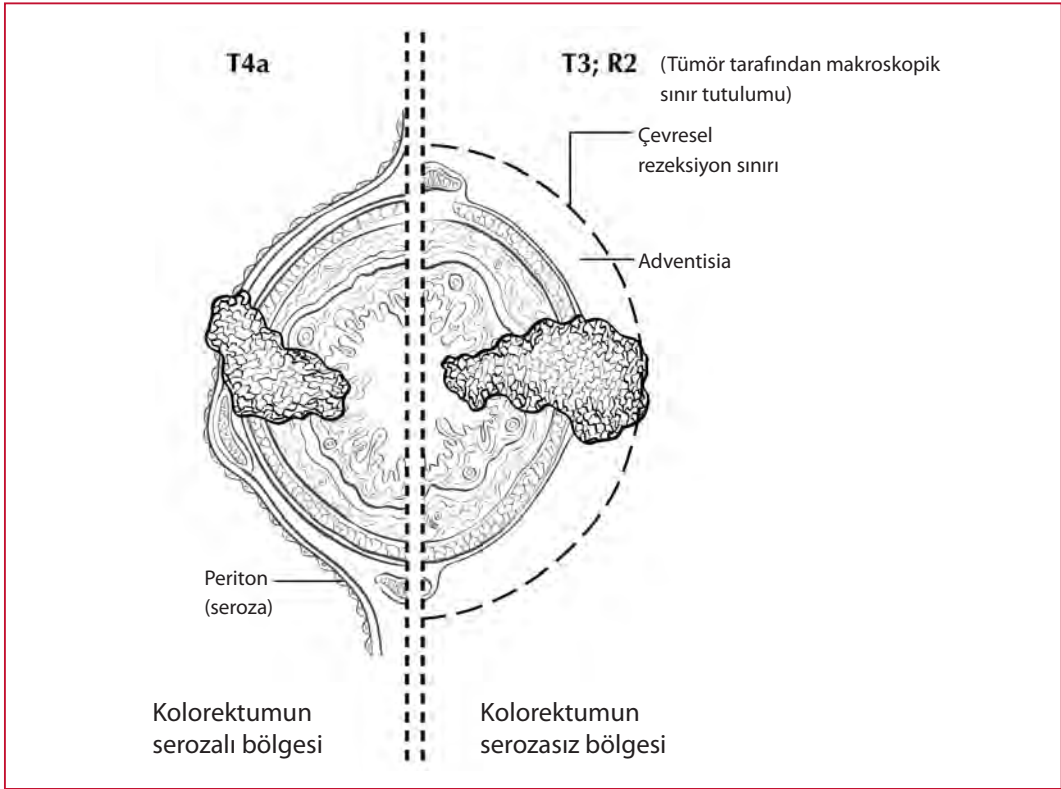
**ŞEKİL 14.2.** Rektumun anatomik alt bölgeleri



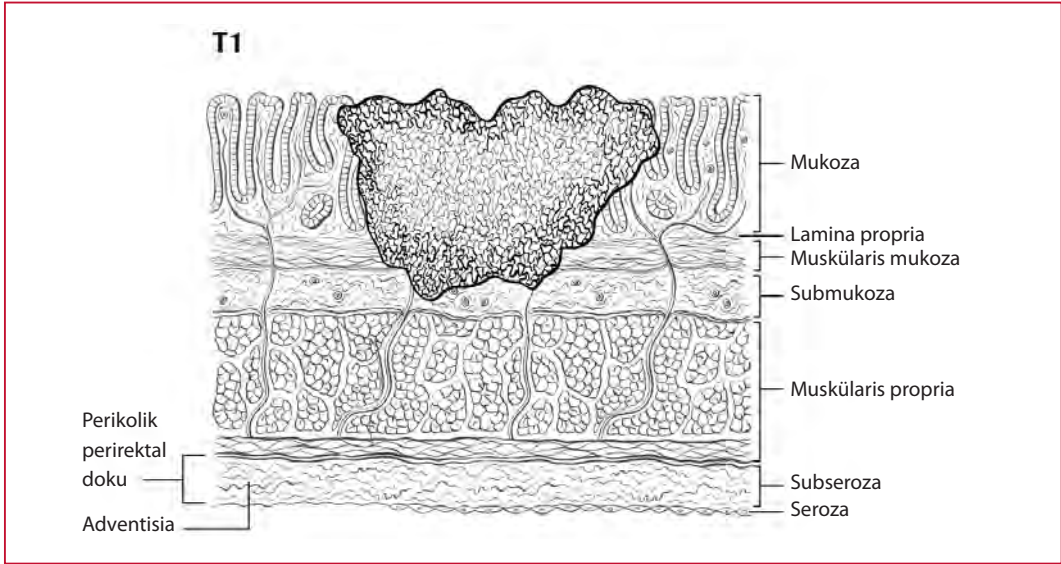
**ŞEKİL 14.3.** Rektum ve kolonun bölgesel lenf nodları anatomik yerleşim egöre boyanmıştır. koyu kahverengi: sağ kolon ve çekum, mavi: hepatik fleksura, kırmızı: splenik fleksura, sol kolon ve sigmoid kolon.



**ŞEKİL 14.4.** Tümör Depozitleri. Tümör sınırından uzakta perikolik ya da perirektal yağ dokusunda veya komşu mezenterde (mezokolik yağ); rezidüel lenf nodunda hiçbir kanıt gösterilemese de primer karsinomun lenf drenaj sahası içinde ayrı tümör odaklarının bulunması peritümöral depozitler ya da satellitler olarak düşünülür; ve bunların sayıları tümör depozitleri (TD) olarak evrelendirme formundaki bölge spesifik prognostik belirteçler kısmına kayıt edilmelidir.

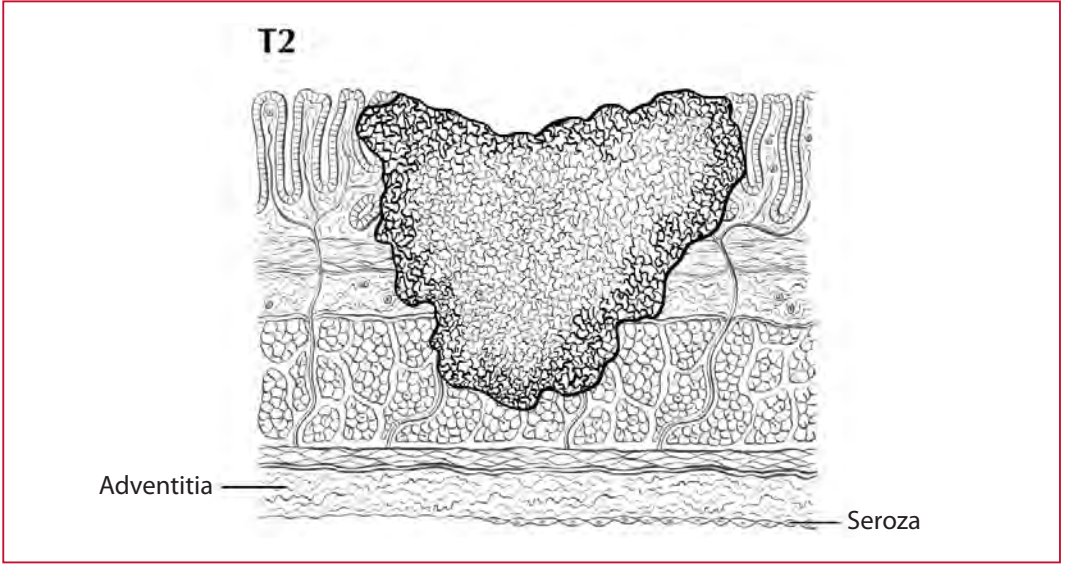


**ŞEKİL 14.5.** Çevresel rezeksiyon sınırı. T4a (sol taraf) viseral peritonu perforasyonunu göstermektedir. Tam tersi, T3, R2 (sağ taraf) non-peritonealize kolorektum yüzeyinin cerrahi rezeksiyon sonrası gross hastalık tarafından çevresel rezeksiyon sınırı tutulmuştur.

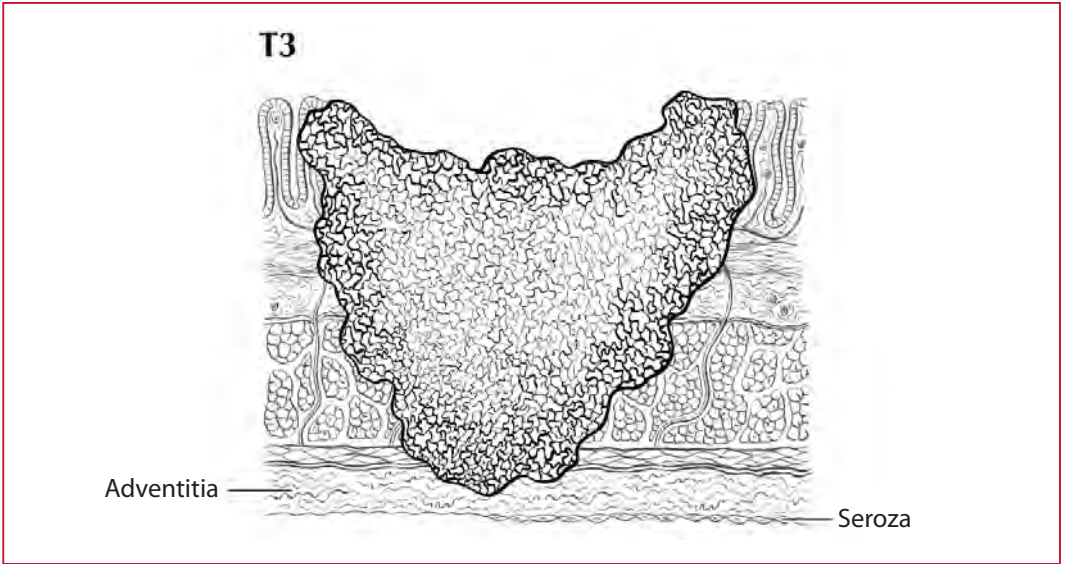


**ŞEKİL 14.6.** T1 tümör submukozaya invazivdir.

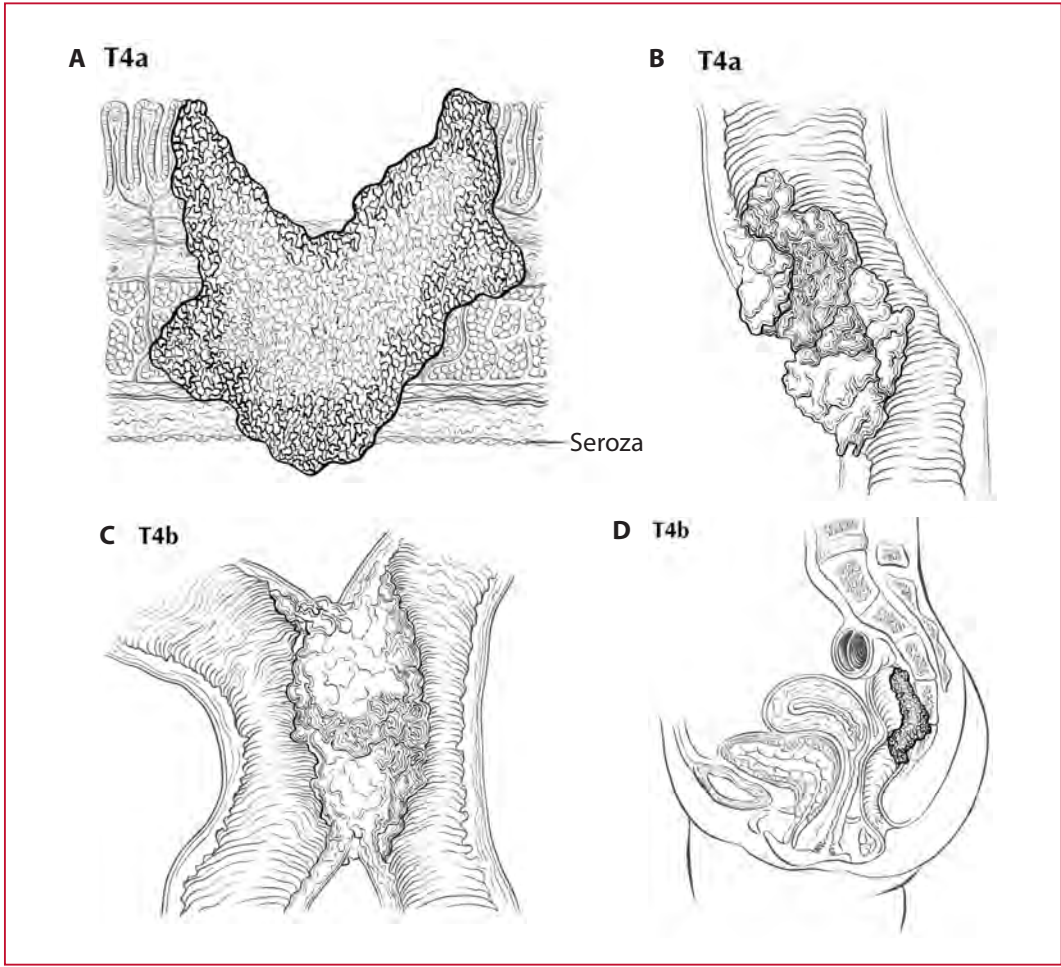




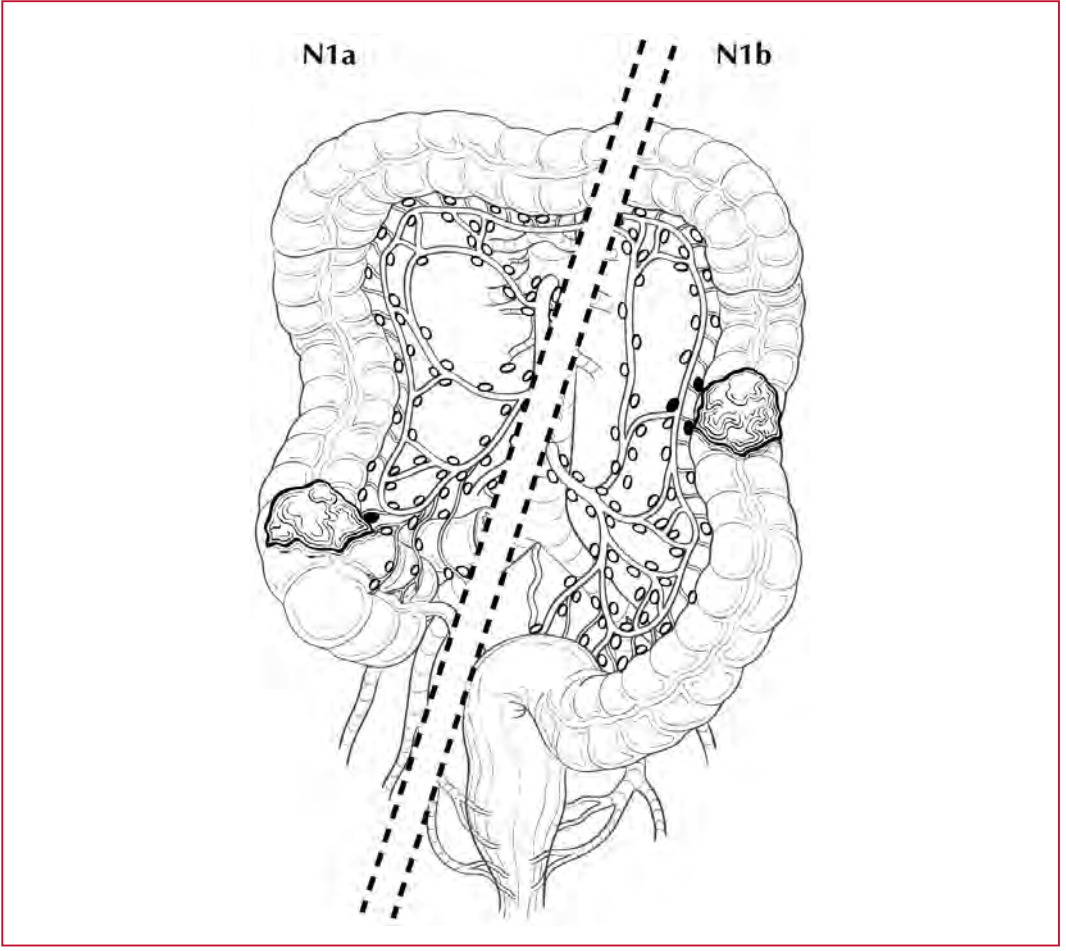
**ŞEKİL 14.7.** T2 tümör muskularis propriaya invazedir.



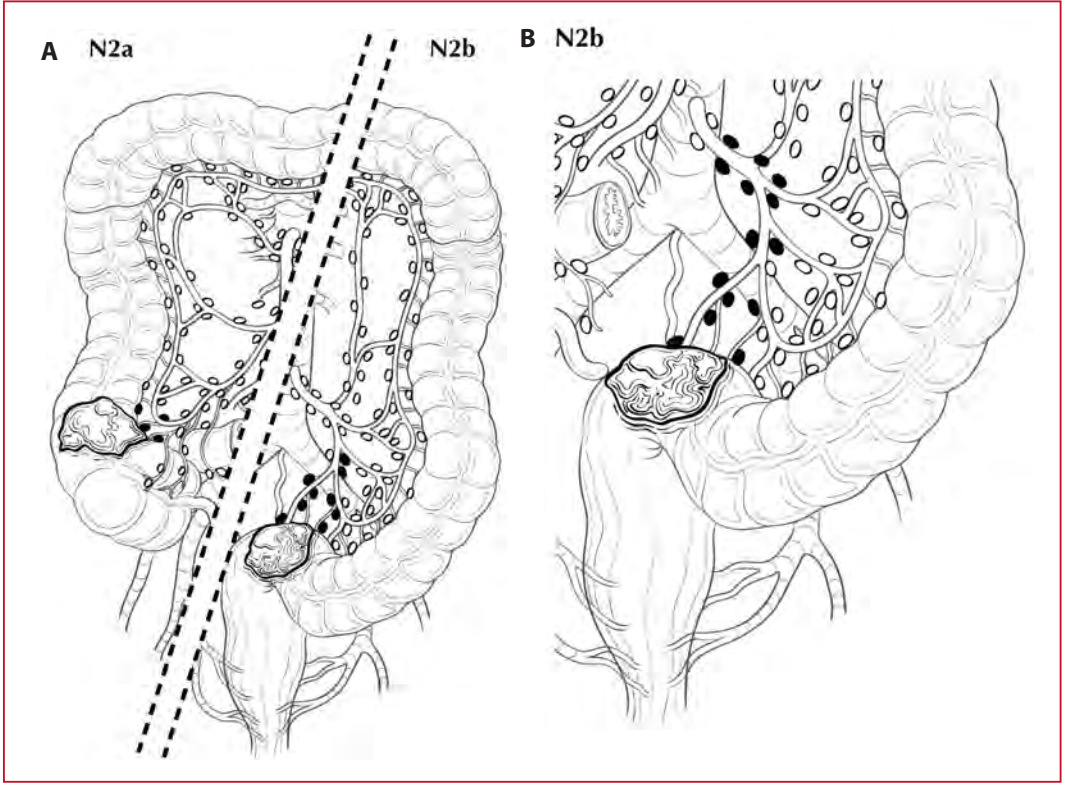
**ŞEKİL 14.8.** T3 tümör muskularis propria boyunca perikolorektal dokulara invazedir.



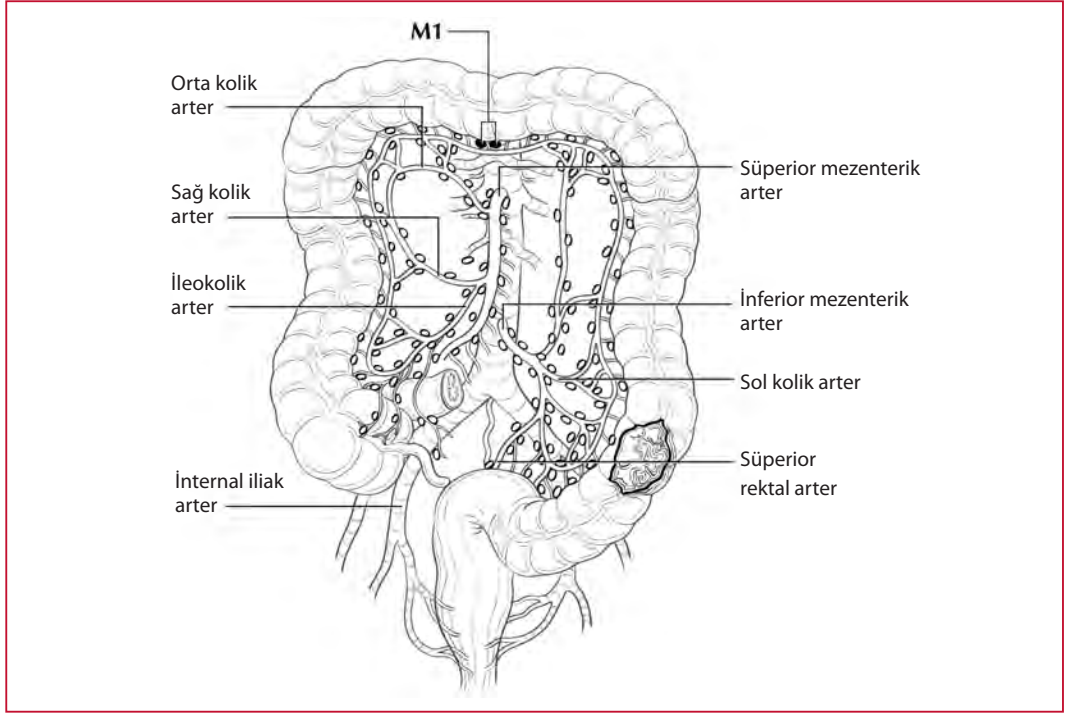
**ŞEKİL 14.9.** (A) T4a tümör viseral periton yüzeyine nüfuz etmiştir. Tümör burada gösterildiği gibi viseral peritona penetredir. (B) T4a tümör viseral periton yüzeyine nüfuz etmiştir (tümör üzerinden gros barsak perforasyonu). (C) T4b tümör direkt olarak diğer organ ve yapılara invaze ya da yapışık (çevre ince barsak segmentine uzanım görülmektedir). T4b tümör direkt olarak diğer organ ve yapılara invaze ya da yapışık (Örneğin sakrum).



**ŞEKİL 14.10.** N1a bir bölgesel lenf nodunda metastaz olarak tanımlanmaktadır. N1b, 2-3 bölgesel lenf nodunda metastaz olarak tanımlanmaktadır.



**ŞEKİL 14.11.** (A) N2a, 4-6 bölgesel lenf nodunda metastaz olarak tanımlanmaktadır. N2b, 7 ya da daha fazla bölgesel lenf nodunda metastaz. (B) N2b 7'den fazla bölgesel lenf nodunda metastaz yapmış.



**ŞEKİL 14.12.** M1a hastalık tek bir organ ya da bölgeye sınırlı (örneğin; karaciğer, akciğer, over, bölgesel olmayan nod) metastaz olarak tanımlanmaktadır. Bu vakada primer tümörün bölgesel nodlarının dışında tutulum vardır. M1b Birden fazla organ/ bölge ya da peritonda metastaz.

### PROGNOSTİK FAKTÖRLER (BÖLGEYE ÖZEL FAKTÖRLER)

(Toplanması önerilen)

Evreleme için gerekli	Yok
Klinik olarak önemli	Cerrahi öncesi ya da tedavi öncesi karsinoembriyolojik antijen (CEA) (ng/ml) Tümör depozitleri (TD) Çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) Perinöral invazyon (PN) Mikrosatellit instabilite (MSI) Tümör regresyon gradı (neoadjuvan tedavi ile birlikte) KRAS gen analizi





## Yazım Kuralları

Kanser Gündemi Türkiye Kanserle Savaş Vakfı'nın yayın organı olup, 4 ayda bir, yılda 3 kez (Ocak, Mayıs, Eylül) yayınlanır.

Sayılar tematiktir ve konu ile ilgili derlemelerden oluşur. TKSv Bilim Kurulu tarafından her sayı için bir konu ve sayı editörü saptanır.

Sayı editörü, sayının bölüm başlıkları ve yazarlarını belirler ve Bilim Kurulu'na sunar.

Derginin yayın dili Türkçe'dir. Yazıların Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir. Teknik terimler Türk Tıp Terminolojisi'nde kullanılan şekli, metinde adı geçen ilaçlar ise farmakolojik adlarıyla Türkçe olarak yazılmaktadır.

Yazılar, 100 kelimeyi aşmayacak birer Türkçe ve İngilizce özet içermelidir.

Dergide, sayı editörlerinin belirledikleri dışında sunulacak makaleler, Bilimsel Kurul ve sayı editörü tarafından uygun görülürse, değerlendirmeye alınır.

Gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş ve özeti yayımlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilir.

Yazılar 4.000 kelimeyi aşmamalı; sayfanın sağ ve sol yanlarından üçer santimetre boşluk bırakarak, 11 punto, "Times New Roman" yazı karakterinde, iki satır aralıklarla, ve her bir sayfa 200 kelimeyi aşmadan yazılmalıdır.

Şekil, tablo, fotoğraf ve grafikler, metin içinde ilgili yerlere yerleştirilmeli; metin içinde atfları yapılmalı; ve gerekiyorsa, alt yazıları altlarında bulunmalıdır. Başka herhangi bir yayında kullanılmış bulunan şekil, tablo, fotoğraf ve grafiklerde kaynak belirtilmeli, gerekli telif izinleri yazarlar tarafından alınmış olmalıdır.

Kaynaklar, makale içinde yapılan atıf sırasına göre dizilmelidir.

Kaynak sayısı 60'ı aşmamalıdır.

Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesi önerilir.

Referanslar (kaynaklar) aşağıda gösterilen şekilde belirtilmelidir:

### KİTAP

**Konu yazarı:** konu başlığı, In .....(Eds), kitap ismi, baskı, şehir, basımevi, yıl, sayfa

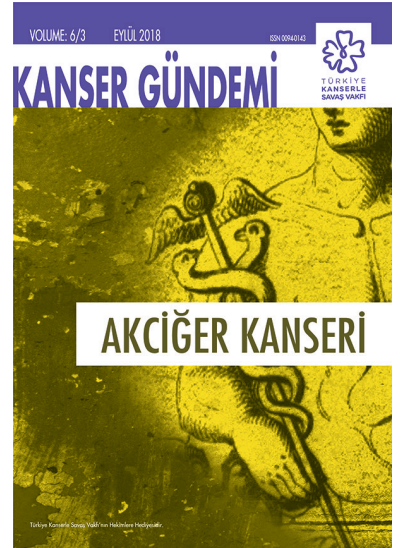
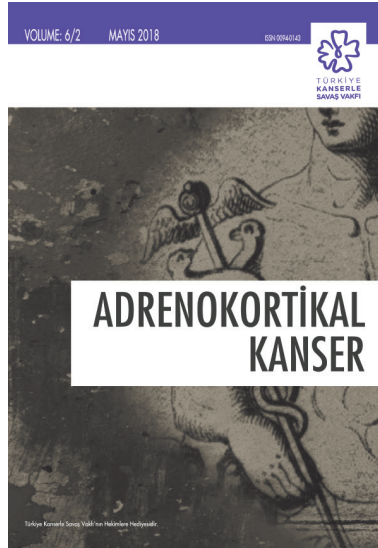
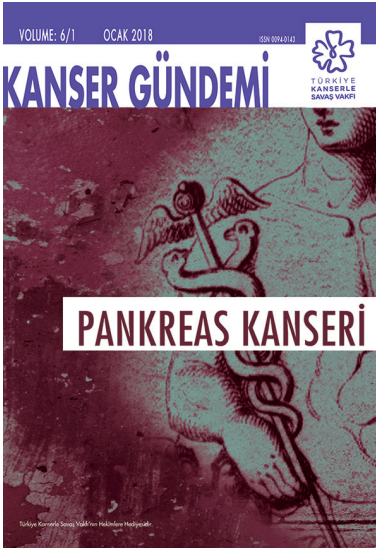
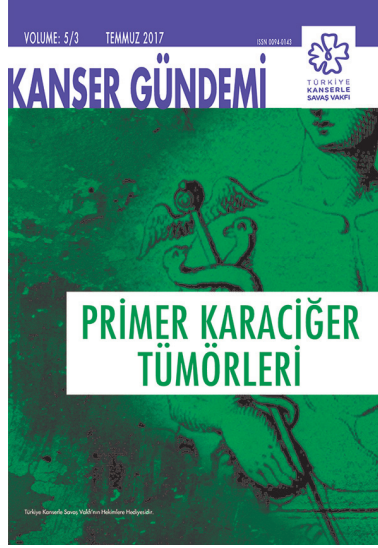
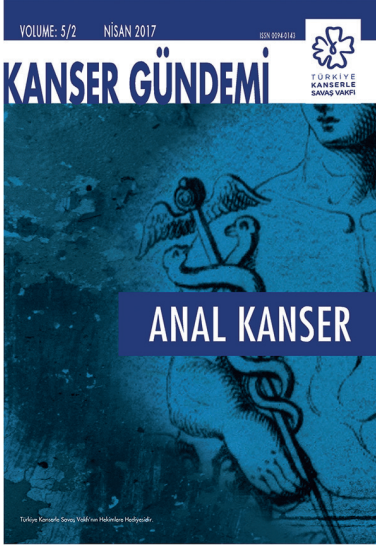
### ÇEVİRİ KİTAP

**Konu yazarı:** konu başlığı (TR), çeviri ed, kitap ismi (TR), şehir (TR), Basımevi (TR), yıl, sayfa

### MAKALE

**Konu yazarı:** makale başlığı, Dergi adı, yıl, volume: sayfa

[www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com)



*Dergileri vakıf adresinden temin edebilirsiniz.  
ayrıca [www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com) adresinden  
pdf formatında okuyabilirsiniz.*

[www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com)



TÜRKİYE  
KANSERLE  
SAVAŞ VAKFI



[www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi](https://www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi)