

## KOLOREKTAL KARSİNOMDA MAKROSKOBİK ŞEKİL, BOYUT VE DERİNLİK İLE LENF DÜĞÜMÜ TUTULUMU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Öğ. Görev. Dr. Sergülen DERVİŞOĞLU (\*) • Uzm. Öğr. Dr. Şennur İLVAN (\*)  
Prof. Dr. Nükhet TÜZÜNER (\*)

**ÖZET:** Çalışmamızda 536 adet rezektabl kolorektal karsinom olgusu incelenmiştir. Bu olgularda yaş, cins, lokalizasyon dağılımı belirtilmiş olup, olgular Dukes evrelerine, makroskopik tiplerine ve tümörün en büyük boyutuna göre ayrılarak bu özelliklerin Dukes C tümörlerde metastazlı lenf düğümü sayısı ile ilişkisi araştırılmıştır. Metastazlı lenf düğümünün Dukes C2 tümörlerde daha fazla sayıda olduğu görülmüştür.

C1 ve C2 tümörlerde tümörün makroskopik tipi ile lenf düğümü tutulumu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. C1 tümörlerde çap, lenf düğümü tutulumunu etkilememektedir. Ancak C2 tümörlerde 4 cm'den küçük tümörlerle, 4 cm'den büyük tümörler arasında lenf düğümü metastazı açısından boyutla artan bir fark gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Kolorektal kanserlerde prognozu belirlemede tümör boyutundan çok duvar içi yayılımın ve lenf düğümü sayısının önemli olduğu görüşü desteklenmiştir.

**SUMMARY:** Data from 536 patients with colorectal carcinoma treated with abdominoperitoneal resection were analysed. There was no statistical difference in the percentage of patients having exophytic or nonexophytic tumors in terms of Dukes's stage, maximal tumor dimension, sex, and age. C1 lesions had fewer positive nodes than did C2 tumors. Tumor size influenced the number of positive nodes in patients with C2 tumor. ( $p < 0.05$ ) There was no relation between tumor configuration and the number of positive nodes in C1 and C2 tumors. The data emphasize the biological significance of depth of tumor penetration and indicate that tumor size is not an important prognostic factor in patients with colorectal cancer.

### GİRİŞ

Solid tümörlerin çoğunda prognozu belirlemede geçerli olan TNM evreleme sistemini temelini tümör boyutu ve tutulumlu lenf düğümü sayısı oluşturmaktadır (10).

Kolorektal karsinomlarda kullanılan çeşitli evreleme sistemlerinin çoğunda prognozu saptamada tümörün boyutundan çok, duvar içi yayılım önem kazanmaktadır (2,6,9).

Çalışmamızda kendi biopsi materyalimiz içindeki kolorektal karsinom olguları retrospektif olarak değerlendirilerek, makroskopik şekil boyut, derinlik ve lenf düğümü tutulum özellikleri açısından inceleme amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına 1980-1989 yıllarını kapsayan 10 yıllık süre içinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında tanısın konmuş 536 adet rezektabl kolorektal karsinom olgusu alınmıştır. Vaklar cerrahi girişimle tamamen çıkarılmış tümörlerdir.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, tümörün lokalizasyonu, boyutları, tutulumlu lenf düğümü sayıları, duvar içi yayılımlarına göre Dukes evreleri patoloji protokollerinden kaydedilmiştir.

Vakalar Dukes sınıflamasının Astler-Coller modifikasyonuna göre; A, tümör mukoza ve/veya submukozada; B1 tümör muskularis tabakası içinde; B2, tümör serozada; C1 ve

Tablo 1: Tümörün Makroskopik tipine göre özellikleri

| Dukes' Stage   | Ekzofitik<br>(ülserovegetan,<br>vegetan, polipoid) | Diğer<br>(Anüler, ülseröz,<br>infiltratif) | Total |
|----------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------|
| B              | 218 (% 64.7)                                       | 119 (% 35.5)                               | 337   |
| C <sub>1</sub> | 13 (% 56.5)                                        | 10 (% 43.48)                               | 23    |
| C <sub>2</sub> | 77 (% 50.33)                                       | 76 (% 49.67)                               | 153   |
| Cins           |                                                    |                                            |       |
| Erkek          | 154 (% 58.11)                                      | 111 (% 41.89)                              | 265   |
| Kadın          | 154 (% 62.09)                                      | 94 (% 37.91)                               | 248   |
| Yaş            |                                                    |                                            |       |
| 0-50           | 90 (% 58.80)                                       | 65 (% 41.93)                               | 155   |
| 50-60          | 67 (% 60.90)                                       | 43 (% 39.09)                               | 110   |
| 60-70          | 72 (% 63.71)                                       | 41 (% 36.28)                               | 113   |
| 70+            | 41 (% 61.19)                                       | 26 (% 38.89)                               | 67    |
| Boyut          |                                                    |                                            |       |
| 1-5 cm         | 88 (% 56.41)                                       | 68 (% 43.59)                               | 156   |
| 5-22 cm        | 213 (% 64.16)                                      | 119 (% 35.84)                              | 332   |
| Bilinmeyen     | 12 (% 36.36)                                       | 21 (% 63.63)                               | 33    |

C2, tümör yayılımı B1 ve B2 gibi, ancak lokal lenf düğümlerinde metastaz mevcut şeklinde evrelendirildi (1).

Olguların Dukes evrelerinde göre dağılımında lenf düğümü tutulumu açısından C1 ve C2 tümörlerin incelenmesi amaçlanırken, Dukes B tümörler de B1 ve B2 ayrımı yapılmaksızın karşılaştırma amacı ile çalışmaya kapsamına alınmıştır.

Tümörün cerrah tarafından bildirilen yerleşim yerine göre çekum, çıkan kolon,

fleksura hepatica ve transvers kolonda yerleşen tümörler, "sağ kolon", fleksura lienalis, inen kolon ve sigmoidde yerleşenler "sol kolon" tümörleri olarak ayrıldı. Rektum ve rektosigmoid bölge yerleşimliler ayrı bir grup olarak değerlendirildi.

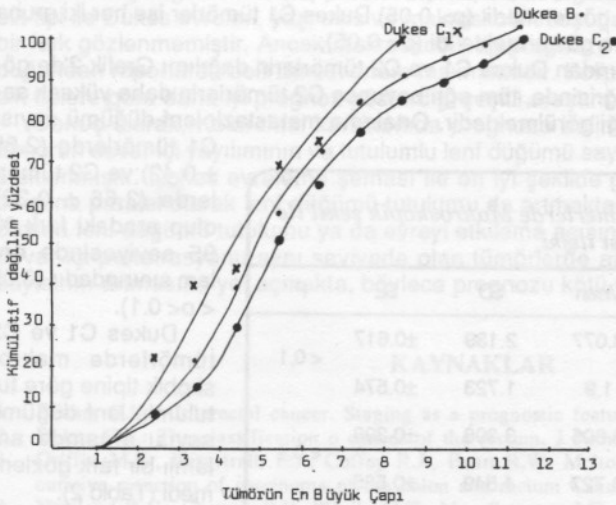
Makroskopik tipe göre olgular ekzofitik (ülserovegetan, vegetan ve polipoid) ve endofitik (anüler, ülseröz, infiltratif) oluşlarına dayanılarak ayrılıp, bu özelliklerine göre Dukes evrelerine, cinslerine yaşlara ve kaba boyutla dağılım yüzdeleri açısından incelendi. Ayrıca Dukes C1 ve C2 tümörlerde tümörün ekzofitik ya da endofitik oluşuna göre metastazlı lenf düğümü sayısı karşılaştırıldı.

Tümörün Dukes evrelerine göre ortalama makroskopik boyut, kaba tümör hacmi ve ortalama lenf düğümü tutulumu da gözden geçirildi. Gruplara dağılım yüzdelerinin ve ortalama değerlerin karşılaştırılmasında Student's + testi ile istatistiksel değerlendirme yapıldı.

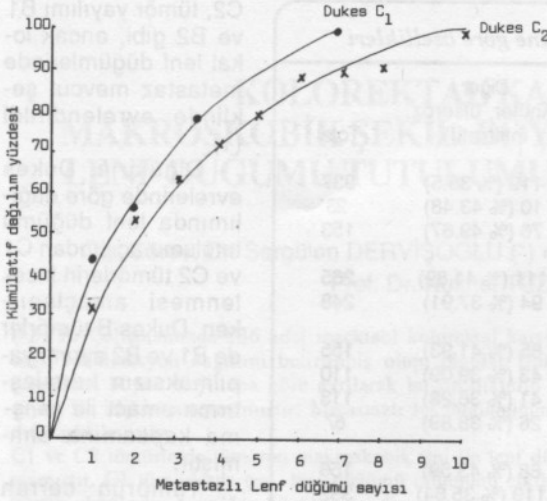
## BULGULAR

Olgularımızın lokalizasyona göre dağılımında literatüre uyumlu olarak büyük çoğunluğunun % 54.44'lük bir yüzde ile rektum ve rektosigmoid bölge yerleşimli olduğu gözlemlendi. Sağ ve sol kolon yerleşimli tümörler birbirine yakın oranlarda idi. (% 20.88 ve % 21.66).

Makroskopik tipe göre dağılımda ise birinci sırayı ülserovegetan tümörler almakta idi (% 38.60). Daha sonra ülseröz tümörler gelmekte (% 23b10) olup, polipoid tümörler ise (% 2.65)'lik bir oranla en kü-



Grafik 1



Grafik 2

korunduğu gözlemlendi. Dukes C1 tümörlerin çap eğrisi ise Dukes B tümörlerden bile daha küçük değerler göstermekte idi. Dukes B tümörler için ortalama boyut  $5.74 (\pm 0.13)$  cm, C1 tümörler için ise  $5.32 (\pm 1.13)$  cm ve C2 tümörler ise  $5.91 (\pm 0.21)$  cm'dir. Bu ortalama boyutlar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi ( $p > 0.05$ ).

Dukes C1 ve C2 tümörlerin en büyük çaplarına göre dağılım yüzdeleri karşılaştırıldığında, Dukes C1 tümörlerde 4 cm'den küçük tümörlerin bulunma yüzdesi (% 39.13), Dukes C2 tümörlere (% 14.86) göre daha fazla idi ( $p < 0.05$ ).

Dukes C2 tümörlerde ise 6 cm'den daha büyük tümörlerin bulunma yüzdesinin (% 50.00), Dukes C1 tümörlere (% 30.43) göre daha fazla olduğu gözlemlendi ( $p < 0.05$ ).

Tümörlerin üç boyutunun çarpımı ile elde edilen kaba tümör hacmine göre olguların Dukes evrelerine dağılımında, ortalama hacim değerleri arasında Dukes C2 tümörler en büyük hacimde olup ( $95.89 \pm 13.29$ ) cm<sup>3</sup>, C1 tümörler ile ( $48.50 \pm 10.72$ ) cm<sup>3</sup> anlamlı bir fark göstermekte idi ( $p < 0.05$ ). Ancak Dukes B ( $83.73 \pm 7.57$ ) cm<sup>3</sup> ve C2 tümörlerin hacimleri arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi. ( $p > 0.05$ ) Dukes C1 tümörler ise her iki gruba göre belirgin olarak düşük hacim göstermekte idi ( $p < 0.05$ ).

Lenf düğümü tutulumu açısından Dukes C1 ve C2 tümörlerin dağılımı Grafik 2'de gösterilmiştir. Kümülatif dağılım eğrisinde, tüm eğri boyunca C2 tümörlerin daha yüksek sayıda pozitif lenf düğümü içerdiği görülmektedir. Ortalama metastazlı lenf düğümü sayısı

C1 tümörlerde ( $2.65 \pm 0.42$ ) ve C2 tümörlerde ( $3.66 \pm 0.32$ ) olup aradaki fark % 95 seviyesinde anlamlı sınırdadır ( $0.05 < p < 0.1$ ).

Dukes C1 ve C2 tümörlerde makroskopik tipine göre tutulumlu lenf düğümü sayısı arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi (Tablo 2).

Tümör çapı ile

Tablo 2: Dukes C<sub>1</sub> ve C<sub>2</sub> Tümörlerde Makroskopik şekil ile metastazlı lenf düğümü arası ilişki

| Dukes C <sub>1</sub> Tümörler | n  | Mean  | SD    | SE          | P     |
|-------------------------------|----|-------|-------|-------------|-------|
| Ekzoitık                      | 13 | 3.077 | 2.139 | $\pm 0.617$ | < 0.1 |
| İnfiltratif                   |    |       |       |             |       |
| (Anüler, ülseröz)             | 10 | 1.9   | 1.723 | $\pm 0.574$ | < 0.1 |
| Dukes C <sub>2</sub> Tümörler |    |       |       |             |       |
| Ekzoitık                      | 77 | 3.605 | 3.398 | $\pm 0.398$ | < 0.1 |
| İnfiltratif                   |    |       |       |             |       |
| (Anüler, ülseröz)             | 76 | 3.727 | 4.549 | $\pm 0.525$ | < 0.1 |
|                               |    |       |       |             |       |

lenf düğümü tutulumu arasındaki ilişki incelendiğinde Dukas C1 tümörlerde çapın, lenf düğümü tutulumu etkilemediği gözlemlendi. Dukas C2 tümörlerde ise 4 cm'den küçük boyutlu olanlarında tutulumlu lenf düğümünün ortalama sayısı ( $2.63 \pm 0.34$ ) olup, 4 cm'den büyük olan tümörlerdeki ortalama lenf düğümü sayısına göre daha azdır. ( $4.18 \pm 0.57$ ) ( $p < 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Kolorektal kanserlerde prognozu belirlemede geçerli olan Dukas evreleme sisteminin temelini, tümörün duvar içi yayılımı ve lenf düğümü tutulumu oluşturmaktadır (3,4,5,6). Makroskopik boyut, duvar içi yayılımı sabit tutulmadıkça lenf düğümü tutulumunu etkilememektedir. Woolmark ve arkadaşları ise, çalışmalarında duvar içi yayılımı sabit olsa bile, boyutun lenf düğümü tutulumu açısından önemi olmadığını vurgulamaktadırlar (9,10).

Bizim de bulgularımız, literatürle uyumlu olarak, makroskopik boyutun prognozu belirlemede bir parametre olamayacağını düşündürür niteliktedir (8,9,10). Dukas B ve C2 lezyonların birbirine yakın boyutlarda oluşu, tümör boyutunun lenf düğümü tutulumunun varlığı ya da yokluğunda bir parametre olamayacağını desteklemektedir.

Ancak çalışmamızda duvar içi yayılımı aynı derinlikte olan tümörlerde artan boyutun lenf düğümü tutulumunun artışı açısından pozitif bir ilişki gösterebileceği izlenmiştir.

Ayrıca literatürle uyumlu olarak muscularis propriayı delmeyen Dukas C1 tümörler, diğerlerine göre daha az görülmekte, B ve C2 tümörlere göre daha küçük boyutları kapsamaktadırlar (9,10). Woolmark'ın serisinde % 12'lik oranı kaplayan C1 tümörler, Copeland'in serisinde % 15, Astler ve Coller'in serisinde % 10 olup, bizim olgularımız içinde % 4.6'lık bir oran göstermektedir. Dukas'ın tanımladığı gibi C1 tümörler, tüm kolon tümörlerinin küçük bir kısmını oluşturmaktadır. Astler ve Coller'in 1954 yılında objektif veriler edayanmaksızın, tüm katları geçen tümörlerin çevre dokuya occult yayılımı nedeni ile daha kötü bir prognoza sahip olacağından yola çıkılarak yapılan C1 ve C2 ayrımında, Copeland sonradan prognostik fark saptamıştır. 5 yıllık mortalite Dukas C1 de % 47, C2 ise % 80 olarak bildirilmektedir (10).

Serimizde de Dukas C2 de lenf düğümü tutulumunun daha fazla oluşu kötü prognozu destekleyen bir bulgudur. Woolmark ve arkadaşları da bu yöndeki gözlemlerini bildirmişlerdir (510). Kolorektal kanserde en önemli prognostik belirleyici bölgesel lenf düğümlerinin varlığı ve sayısı olduğu için, Dukas C1 tümörlerde daha iyi olan prognoz, sadece derinlikle değil, tutulumlu lenf düğümü sayısının az oluşu ile açıklanması mümkündür.

Steinberg'in gözlemlerine, paralel olarak, bizim olgularımızda da, tümörün mikroskopik tipi ile Dukas evreleri, yaş, cins ve makroskopik boyutlara dağılımları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ancak makroskopik tip prognozu etkileyebilecek bir değişken olduğundan raporlarda belirtilmesi önem taşımaktadır. Polipoid tümörlerin, diğer makroskopik tiplere göre daha iyi prognoz gösterdiği çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (7,8).

Sonuç olarak, Kolorektal karsinomda prognozu belirlemede tümör boyutundan çok, tümörün duvar içi yayılımının ve tutulumlu lenf düğümü sayısının önemli olduğu görülmüştür. Dukas evreleme şeması ile en iyi şekilde gösterilen patolojik evrenin ileri oluşuna paralel olarak lenf düğümü tutulumu da artmaktadır. Kaba boyut ve hacim kendi başına lenf düğümü tutulumu ya da evreyi etkileme açısından önem taşımamakta, ancak duvar içi penetrasyonu aynı seviyede olan tümörlerde artan boyut, pozitif lenf düğümü sayısının artmasına yol açmakta, böylece prognozu kötü yönde etkileyebilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Beahrs O.H.: Colorectal cancer. Staging as a prognostic feature. Cancer. 50: 2615-2617. (1982).
2. Dukas C.E.: The classification of cancer of the rectum. J Path Bact. 35: 323-332, (1932).
3. Griffin M.R., Bergstralh E.J., Coffey R.J., Beart R.W., Melton L.J.: Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum Cancer 60: 2318-2324, (1987).
4. Newland R.C.: Chapuis P.H., PHeils M.T., Mac Peterson J.G.: The relationship of survival to sta-



- ging and grading of colorectal, cancer. A prospective study of 503 cases. *Cancer* 47: 1424-1429, (1981).
5. Newland R.C., Chapuis P.H., Smyth E.J.: The prognostic value of substaging colorectal carcinoma: A prospective study of 1117 case with standardized pathology. *Cancer*: 852-857, (1987).
  6. Steinberg S.M., Barkin J.S., Kaplan R.S., Stablein D.M.: Prognostic indicators of colon tumors. The Gastrointestinal Tumor Study Group Experience. *Cancer* 57: 1966-1970, (1986).
  7. Steinberg S.M., Barwick K.W., Stablein D.M.: Importance of tumor pathology and morphology in patients with surgically resected colon cancer. *Cancer* 58: 1340-1345, (1986).
  8. Tüzüner N., Dervişoğlu S., Molinas N., Beceren T., Büyükkınal E., Serdengeçti S., Çetin S., Derman U.: Rezektabl Kolorektal Karsinomda Sağ Kalımı Etkileyen Morfolojik Prognoz Etkenleri. *Hacettepe Tıp Dergisi* 22: 125-135, (1990).
  9. Woolmark N., Cruz I., Redmond C.K., Fisher B., E.R., Contributing NSABP investigators: Tumor size and regional lymph node metastasis in colorectal cancer. A preliminary analysis from the NSABP clinical trials. *Cancer* 51: 1315-1322, (1983).
  10. Woolmark N., Fisher E.R., Wicand S., Fisher B., Contributing NSABP investigators: The Relationship of Depth of Penetration and Tumor size to the Number of Positive Nodes in Dukes C Colorectal cancer. *Cancer* 53: 2707-2712, (1984).