

## Kolorektal kanserlerin klinik analizi

### Clinical analysis of colorectal carcinoma

Dr. Ayşegül H. ÖZAKYOL<sup>1</sup>, Dr. Tülay SARIÇAM<sup>1</sup>, Dr. Adnan ŞAHİN<sup>2</sup>, Dr. Yekta KİŞİOĞLU<sup>1</sup>,  
Dr. Bekir YAŞAR<sup>2</sup>, Dr. Esat ERENOĞLU<sup>3</sup>

Osman Gazi Univ. Tip Fak. Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>1</sup>, Genel Cerrahi Anabilim Dalı<sup>2</sup> ve  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>3</sup>, Eskişehir

**ÖZET:** Kolorektal karsinoma (KRC) ülkemizdeki kanserler içinde üçüncü sırada yer almaktadır. KRC'de tanı sırasındaki evre прогнозu belirleyen en önemli faktördür. Araştırmamızda 1993-1997 yılları arasında 132 olgu retrospektif olarak araştırılmış ve klinik özellikleri değerlendirilmiştir. Elliki kadın (%39) ve 80 (%61) erkekden oluşan hastaların yaş ortalaması  $58 \pm 6$  olup, 121 hasta (%92) 40 yaş üzerinde bulunmaktaydı. Olguların hibçirinde KRC'ye predispoze bir faktör tespit edilmedi. En sık görülen semptomlar karın ağrısı, hematokezya, barsak alışkanlığında değişiklik kilo kaybı olup, semptom süreleri 1-24 ay arasında (ort:  $6 \pm 4$  ay) değişmekte idi. 7 hasta ise mekanik obstrüksiyon tablosu ile başvurmuştur. Seksen yedi hastanın tümörü rektosigmoid bölgede, 23'ünün sol kolonda, 3'ünün transvers kolonda, 15'inin çekumda ve 3'ünün tümörü ise anal kanalda yerleşmişti (sırasıyla, %66, %18, %2, %12, %2). 1 kanser ise appendix lokalizasyonuydu. Duke evrelemesine göre 2 hasta A, 22 hasta B, 55 hasta C ve 52 hasta D evresinde saptandı (sırasıyla % 2, %17, % 42, %39). Kırk yaşın altındaki hastaların tanı sırasında 50 yaş üzerindeki hastalara göre anlamlı olarak ileri evrede oldukları saptandı ( $p < 0.05$ ). Histopatolojik değerlendirmede 124 adenokarsinoma, 3 squamo hücreli karsinoma, ve 5 undiferansiyel karsinoma tespit edilmiştir (sırasıyla, %94, %2, %4). Olgularımızdaki cinsiyet, yaş, semptom, lokalizasyon, histolojik değerlendirme literatürle uyumluluk göstermektedir. Hastalarımızın %68'inde tümör fleksible rektosigmoidoskop ile ulaşabilecek lokalizasyonda onmasına rağmen %39' u tanı sırasında inoperable evrede saptanmış ve küratif cerrahi şansını kaybetmişlerdi. Bunu engelleyebilmek amacıyla özellikle 50 yaşın üzerindeki bireylerin KRC açısından peryodik olarak taranması uygun olacaktır, ayrıca semptomlu genç hastalarda da kanser olasılığı gözönünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Kanser, kolon, rektum

Kolorektal kanserler (KRC), farklı toplumlarda değişik sıklıkta görülmeye rağmen genel olarak kanser mortalitesinde ön sıralardan birisini tutan letal bir hastalık. Her yıl A.B.D' de 150.000 yeni tanı ile KRC gastorintestinal sistem (GIS) kanserleri içinde birinci sırada yer almaktır ve 70.000 kişi KRC nedeniyle ölmektedir (1,2). Özellikle gelişmiş toplumlarda yaşı nüfusun artması ile birlikte KRC sıklığının görülmeye de artmaya

**SUMMARY:** Colorectal carcinoma ranks as the third most common cancer seen in Turkey. The stage of cancer at diagnosis is the most important factor affecting prognosis. We have retrospectively studied 132 colorectal cases between 1993-1997. Of the 132 patients (mean age  $58 \pm 6$  year), 52 (39%) were female and 80 (61%) were male. No predisposing factor to colorectal carcinoma was found. The most common symptoms were abdominal pain, rectal bleeding and changes of bowel movement. Seven patients (5%) were admitted with ileus condition. The duration of their symptoms ranged between 1-24 months (mean  $6 \pm 4$  months). In 87 patients, the tumour was located at the rectosigmoid, in 23 the left colon, in 3 the transverse colon, in 15 the caecum and in three at the anal canal (66%, 18%, 2%, 12%, 2%, respectively). Also, one carcinoma was discovered at appendix. Based on Duke's classification two patients were at the stage A, 22 at stage B, 55 at stage C and 52 at stage D (2%, 17%, 42%, 39%, respectively).

Histopathological study revealed 124 adenocarcinomas, 3 squamous cell carcinoma, and five undifferentiated carcinomas (94%, 2%, 4%, respectively). Our findings, based on sex, age, symptoms, localisation and histologic type correlates with literature. Although it is one of the most important factors affecting prognosis, 39% of patients were at an inoperable stage. On diagnosis based on this fact, it is highly recommended that patients aged 50 and above be periodically screened for colorectal cancer.

**Key words:** Cancer, colon, rectum

başlamıştır. KRC insidansı 1973 den 1986' ya kadar yıllık % 1 oranında artış göstermiştir (3-5). Kanser dağılımında KRC global olarak erkeklerde üçüncü kadınlarda ise dördüncü sırada yer almaktadır. Kanser nedeniyle ölen her oniki kişiden biri kanser metastazı veya nüksüne bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmektedir. Ülkemizde ise KRC kanserler içinde üçüncü sıradadır (6). KRC tanılı hastaların çoğu gecikmiş olarak başvurmaktadır, tanı sırasında hastaların % 25' i metastatik dönemdedir ve % 50' si de takip sırasında metastaz nedeniyle kaybedilmek-

**Tablo 1.** Olgularımızın Duke evresine göre dağılımı

	Duke A	Duke B	Duke C	Duke D
Hasta sayısı	2	22	55	52
Oran %	2	17	42	39

tedir (7). KRC' de prognозу olumsuz etkileyen en önemli faktörler rezidüel tümörün ve metastatik lenf nodlarının varlığıdır. Retrospektif yapılan bu araştırmada merkezimize başvuran kolorektal kanserlerin klinik değerlendirmesinin yapılması amaçlanmıştır.

## MATERIAL VE METOD

1993-1997 yıllara arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na başvuran 132 hasta çalışma kapsamına alınmış ve dosya kayıtları değerlendirilmiştir. Klinik özelliklerin değerlendirilmesinde; cinsiyet, yaş, yaşı göre tümör davranışında farklılık olup olmadığı, semptom, semptom süresi, tümörün anatomik lokalizasyonu, tümörün histopatolojisi değerlendirilmiştir. Ayrıca KRC' ye predispoze faktör varlığı kayıtlardan incelenmiştir. Tümör varlığı kolon grafisi ve/veya rektosigmoidoskopide tespit edilmiş, ayrıca 5 hastada tanı mekanik obstrüksiyon nedeniyle acil operasyona alındığında operasyon sırasında konulmuştur. Tümörlerin tanı sırasında Duke evrelemeleri yapılmıştır. Duke evreleme sisteme göre eğer tümör mukozada ve submukoza da sınırlı ise evre A, mukozayı aşmış ancak lenf ganglion metastazı yoksa evre B, lenf nodu metastazı varsa evre C ve uzak metastaz varsa evre D olarak değerlendirilmiştir. Olguların istatistiksel incelenmesinde Chi-square testi kullanılmıştır.

## SONUÇLAR

KRC' li 132 hastanın 80'i (%61) erkek, 52' si (%39) kadın olup, erkek / kadın oranı 3/2 olarak bulunmuştur. Tüm hastaların yaş dağılımı 17 - 78 yıl arasında olup ortalama yaşı  $58 \pm 6$ , erkek hastaların yaş ortalaması  $58 \pm 2$  ve kadın hastaların yaş ortalaması  $54 \pm 2$  yıldır. Kadın ve erkek hastaların yaş ortalaması arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Hastalarımızın 121'i (%92) tanı sırasında 40 yaş üzerinde, 11'i (%8) ise 40 yaş altında tespit edilmiştir. Kırk yaş altındaki 11 hastamızın 8'i (% 72) tanı sırasında Duke evre D iken 40 yaş üzeri 121 hastanın 44'ü (%36) evre

D olarak tespit edilmiştir. Genç hastalarda tanı sırasında ileri evre olma oranı önemli derecede daha yüksektir ( $p<0.05$ ). Duke evre dağılımı Tablo 1' de verilmektedir. Başvuru semptomları arasında en sık karın ağrısı, rektal kanama, barsak alışkanlığında değişiklik ve kilo kaybı görülmektedir. Tümörün distal yerleşimli (anal kanal, rektum, sigmoid, sol kolon) olduğu hastalarda rektal kanamanın daha sık (113 hastanın 96'sında : %85) tümörün splenik fleksurun proximaline yerleştiği hastalarda ise hematokezyanın daha seyrek (19 hastanın 3'ünde: %15) görüldüğü gözlenmiştir ( $p<0.01$ ). Hastaların semptom süresi 1 ay ile 24 ay arasında değişmekte olup ortalama semptom süresi  $6 \pm 4$  ay olarak saptanmıştır. Toplam 92 (% 70) hastaya operasyon uygulanmıştır. Seksenbeş (% 65) hasta elektif şartlarda opere edilirken, 7 (% 5) hasta mekanik intestinal obstrüksiyon nedeniyle acil şartlarda opere edilmiştir. Acil operasyona alınan 7 hastadan 2'si daha önce tanı alan ancak operasyonu kabul etmeyen hastalar olup mekanik intestinal obstrüksiyon gelişikten sonra opere edilmişlerdir. Elektif şartlarda operasyona alınan hastalardan 12'si (%14), acil operasyona alınan 4'ü (% 57) postoperatif dönemde kaybedilmişlerdir. Acil şartlarda operasyona alınan hastalarda postoperatif dönemdeki mortalite elektif operasyona alınanlardan önemli ölçüde daha yüksektir ( $p<0.01$ ). Operasyon uygulanan 92 hastanın 80'ine (%86) küratif cerrahi uygulanırken 12'sine (% 13) palyatif cerrahi uygulanabilmisti. Tümörün anatomik lokalizasyon dağılımı Tablo 2' de, tümör lokalizasyonunun yaşlara göre dağılımı ise Tablo 3.' de verilmektedir. Tanı 68 hastada (% 52) kolon grafisi ile 59 hastada ise (% 44) rektosigmoidoskop ile konulmuştur. Beş hastada ise tanı mekanik intestinal nedeniyle acill operasyona alındığında konulmuştur. Tümörlerin histopatolojik incelemesinde 132 tümörün 124' ü (%94) adenokanser, 3 tümör (%2) yassı hücreli kanser, 5 tümör (%4) ise undiferansiyel kanser şeklinde tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA

KRC erkeklerde hafif oranda daha sık görülmektedir, ancak çeşitli çalışmalarla cinsiyet dağılımı açısından önemli bir özelliğe rastlanmamıştır. Bizim olgularımızda da erkeklerde KRC %61' lik bir oranla biraz daha sık gözlenmesine rağmen kadın erkek dağılımı açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Araştırmamızda en sık görülen

**Tablo 2.** Tümörün anatomik lokalizasyon dağılımı görülmektedir.

	<i>RS</i>	<i>sol kolon</i>	<i>trans kolon</i>	<i>çekum</i>	<i>anal kanal</i>	<i>appendix</i>
Hasta sayısı	87	23	3	15	3	1
Oran %	66	18	2	12	2	0.7

semptomlar karın ağrısı, rektal kanama, defekasyon alışkanlığında değişiklik kilo kaybı ve karında kitle bulgusudur. Olgularımızda rektal kanama klasik bilgilerle uyumlu olacak şekilde distal lezyonu olanlarda önemli ölçüde daha sık görülmekte, lezyon proksimale doğru kayıkça rektal kanama oranı azalmaktadır. Olgularımızda ortalama semptom süresi  $6 \pm 4$  ay olarak saptanmıştır. Yapılan bir araştırmada ikinci ve 3. dekaddaki KRC'lı hastalarda kritik semptom süresinin 3 ay olduğu gözlenmiş ve bu sürenin uzamasının прогнозu olumsuz etkilediği bildirilmiştir (8). Bizim olgularımızda birikimin evre C ve evre D' de olmasına ortalama semptom süresinin uzun olmasının katkısı olduğu düşünülmektedir. KRC'in sıklığı çeşitli serilerde kanser dağılımı içinde değişiklik göstermekle birlikte batı toplumlarında genel kanser sıralamasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. GIS kanserleri içinde ise mide kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (2). KRC her yaşta görülebilmekle beraber sıklığı 40 yaşından sonra keskin bir şekilde artmaktadır ve % 90'ı 50 yaş üzerinde görülmektedir. İnsidansın yaş gruplarına göre dağılımında 40 yaşın altında % 2-6 oranında olduğu bildirilmektedir (2). Gelişmiş toplumlarda ölüm yaşının daha ileri yaşlara kayması, populasyondaki yaşlı nüfusun artmasına neden olmuş ve beraberinde KRC görülmeye sıklığını da arttırmıştır. Bizim hastalarımızdaki yaş ile ilgili gözlemimizde literatür ile uyumluluk göstermektedir. Araştırmamızda hastalarımızın yaş ortalaması  $58 \pm 6$  yaş olup, 121'i (%92) 40 yaş üzerinde bulunmuştur, olgularımızda KRC'nin en sık görüldüğü dekad 48 (%36) hasta ile 50-60 yaş arası olarak tespit edilmiştir. Yaş ile ilgili bir diğer gözlemimiz ise genç yaş grubunda (yaş<40) kanserin daha agresif seyirli olduğunu. Kırk yaş altındaki 11 hastamızın 8'i (% 72) tanı sırasında Duke evre D iken 40 yaş üzeri 121 hastanın 44'ü (%36) evre D olarak tespit edilmiştir, genç hastalarda tanı sırasında ileri evre olma oranı önemli derecede daha yüksek olarak bulunmuştur. Benzer gözlemler diğer araştırmalardada bulunmaktadır, genç ve yaşlıarda tümörün farklı davranışları, gençlerde

daha agresif seyirli olduğunu ve bu hastalarda tanı sırasında uzak metastaz sıklığının yaşlı hastalara göre daha fazla olduğunu bildirmektedir (4,9). Genç yaşda daha ileri evrede tanı konmasının nedeni, bu yaş grubunda kanser ihtiyalinin daha az akla gelmesi nedeniyle tanıya ilişkin araştırmaların gecikmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Hastalarımızda KRC'ya risk teşkil edebilecek predispoze faktörler aranmış ancak araştırmamızın retrospektif olması ve tanı öncesinde semptomsuz dönemde kolona ait inceleme yapılmaması nedeniyle adenoma varlığı hakkında bir veri elde edilememiştir. Ancak KRC tanısından önceki dönemlerde inflamatuar barsak hastlığını düşündürebilecek semptom, aile öyküsü pozitifliğine rastlanılmamıştır. Tümörlerin histopatolojik değerlendirmesinde 124 tümör (% 94) adenokanser şeklinde iken 8 tümör (%6) farklı histolojik tiplerde bulunmuştur. Anal kanaldan köken alan 3 yassı hücreli kanser ve 5 undiferansiyel kanser adenokanser dışındaki histopatolojiyi oluşturmışlardır. Değişik serilerde de kolon malignitelerinin %98'i karsinomlar olup, bunlarında %95'ini adenokanserler teşkil etmektedir. KRC'de tümörlerin yarıdan fazlasının rektosigmoid bölge yerleşimi olduğu bilinmektedir. Bu durumun şekilli gaytanın bu bölgede yaptığı irritasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Bizim araştırmamızda da 87 tümör (% 66) rektosigmoid bölge yerleşimli, 17 tümör (% 17) sol kolon yerleşimli, 3 tümör (% 2) transvers kolon yerleşimli, 15 tümör (% 11) çekum yerleşimli, 3 tümör ise (% 2) anal kanal yerleşimli olarak bulunmaktadır. Hastalarımızın %66'sında lezyon fleksible sigmoidoskop ile ulaşabilecek anatomik lokalizasyondadır. Yaşlı hastalarda proksimal lezyonların daha sık oranda görüldüğünü bildiren çalışmalar (10) olmasına rağmen bizim olgularımızda bu şekilde bir bulgu gözlenmemiş genç ve yaşlıarda ki tümörün anatomik lokalizasyon dağılımı farklı bulunmamıştır. Araştırmamızda oran olarak sağ kolon lezyonu olanlarda ileri evreler daha sık görülmemesine rağmen Duke's sınıflamasında sağ ve sol kolon

**Tablo 3.** Tümörün anatomik lokalizasyonunun yaşa göre dağılımı görülmektedir.

<i>Anal Kanal</i>	<i>Rektosigmoid</i>	<i>Sol Kolon</i>	<i>Transvers Kolon</i>	<i>Çekum</i>
10-19				1
20-29	2			
30-39	5	1		2
40-49	6	2		
50-59	1	31	6	2
60-69	2	37	4	1
70-79		6	4	4

lezyonları arasında istatistikî bir fark gözlenmemiştir

Önemli bir tıbbî sorun olan KRC' nin erken tanısı tedavide anlamlı bir avantaj sağlamaktadır. KRC' de prognozu etkileyen en önemli faktörler operasyonda rezidüel tümör varlığı yanısıra tanı sırasındaki evredir (11,12). Erken evrelerde 5 yıllık yaşam süresi % 70 düzeylerinde iken evre D'de bu oran % 15'e kadar düşüş göstermektedir. GİS kanserleri içinde KRC'ler cerrahi tedavi şansının en yüksek olduğu kanser grubunu oluşturmaya rağmen tanının hastalara ve doktorlara bağlı nedenlerden dolayı gecikmesi dikkat çekicidir. Duke's sınıflamasına göre değerlendirildiğinde hastalarımızın 2'si (%2) evre A, 22'si (%17) evre B, 55'i (% 42) evre C ve 52'si (%39) evre D olarak tespit edilmiştir. Olgularımızın 52' si tanı sırasında inoparable evrede yakalanmış, küratif cerrahi uygulanamamış ve bunlardan bazlarına sadece palyatif amaçlı kolostomi uygulanmıştır. KRC' lar hematojen yolla, direkt invazyonla veya lenfatiklerle lokal olarak yayılmaktadırlar.

## KAYNAKLAR

- Forman WB. The role of chemotherapy and adjuvant therapy in the management of colorectal cancer. *Cancer* 1994; 74 (Suppl.) : 2151-3.
- McGinnis LM. Surgical treatment options for colorectal cancer *Cancer* 1994 ; 74 (Suppl.): 2147-50.
- Feldman AR, Kessler L , Myers MH, Naughton MD. The prevalence of cancer : estimates based on the Connecticut Tumor Registry . *N Eng J Med* 1986; 315: 1394-7.
- Fielding LP, Phyllis RKS, Hittinger R . Factors influencing mortality after curative resection for large bowel cancer in elderly patients. *Lancet* 1989; 18: 595-7.
- Boland RB. The biology of colorectal cancer-implications for pretreatment and follow up management. *Cancer* 1993 ; 71 (Suppl.): 4180-6.
- Şirin F, İpek T. Kolorektal karsinomların cerrahi değerlendirilmesi (10 yıllık retrospektif çalışma). *Kolon Rektum Hastalıkları Dergisi* 1995; 5: 121-5.
- Kemeny N, Niedzwiecki D, Shurgot MS, Oderman RN. Prognostic variables patients with hepatic metastases from colorectal cancer. Importance of medical assessment of liver involvement. *Cancer* 1989; 63: 742-7.
- Gallagher EG, Zeiger MG. Rectal carcinoma in patients in the second and third decades of life . *Am J Surg* 1971; 37: 181-8.
- Yalçın E, Ekinci Ö, Kuş H, et al. Genç erişkinlerde kolorektal kanserler. *Kolon Rektum Hastalıkları Dergisi* 1995 ; 5: 152-5.
- Cooper G,Yuan Z, Landefeld S et al. A national population-based study of incidence of colorectal cancer and age. *Cancer* 1995; 75: 775-80.
- Newland RC, Dent OF, Chapuis DS et al. Survival after curative resection of lymph node negative colorectal carcinoma. *Cancer* 1995; 76: 564-71.
- Newland RC, Dent OF, Lyttle MNB. Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases. *Cancer* 1994; 73: 2076-82.

KRC'den ölenlerin %30-50'inde karaciğer metastazı saptanmıştır. Araştırmamızda karaciğer uzak metastazların en sık görüldüğü organ karaciğer olup, 52 hastanın 38'inde (% 73) karaciğer metastazı gözlenmiş ve bunların 21'inde ise metastazın sadece karaciğerde olduğu görülmüştür. İkinci sırayı ise evre D olan 52 hastadan 19'unda (% 36) periton metastazı izlemiştir. Nadir olarak da kemik ve akciğer metastazı gözlenmiştir.

Sonuç olarak olgularımızın cinsiyet, yaş , semptom, tümör lokalizasyonu ve histopatolojik tip klasik literatürle uyumluluk göstermekte olup; hastalarımızın % 68'inde tümör fleksible rektosigmoidoskopî ile ulaşılabilen lokalizasyonda olmasına rağmen % 39' u tanı sırasında inoperable evrede saptanmış ve küratif cerrahi şansını kaybetmişlerdir. Bu tanı gecikmesini engelleyebilmek amacıyla özellikle 50 yaşın üzerindeki bireylerin KRC açısından peryodik olarak taranması uygun olacaktır, ayrıca semptomlu genç hastalarda kanser olasılığı da gözönünde bulundurulmalıdır.