

# Kolorektal kanserlerde prognostik faktörlerin yaşam süreleriyle ilişkisi\*

*The relationship between survival and the prognostic factors in colorectal carcinomas\**

Ebuzer Bekar

Numune Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Patoloji Uzmanı, Sivas

**Özet:** Çalışma kolorektal kanser tanısı alan olgularda prognostik faktörlerin yaşam süreleri ile ilişkisini incelemek amacıyla yapıldı. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 1 Ocak 1985 - 31 Aralık 1996 günleri arasında kolorektal kanser tanısı alan olgulardan yeterli materyali bulunan ve yaşam süreleri hasta ailelerinden öğrenilerek prognozları saptanabilen 35 olgu çalışmaya alındı. Olgulara ait preparatlar yeniden incelendi. Parafin bloklara immünohistokimyasal olarak laminin uygulandı. Olguların 13'ü kadın 22'si erkek, (K/E oranı 1/1.7) olup en genç olgu 30, en yaşlı olgu 78 yaşında idi. Olguların % 62.8'inin 50-69 yaş arasında olduğu saptandı. Vejetatif türde olan, ekspansif büyüme, düşük grade, belirsiz desmoplazi, belirgin yangı bulunması, erken evre, lenf bezi metastazı yokluğu, damar invazyonunun bulunmaması ile bazal membran laminin olumluluğunun iyi prognoz göstergesi olduğu ve yaşam sürelerinin daha uzun olduğu saptandı.

**Summary:** This study was done to investigate the relationship between survivals and the prognostic factors in the cases of colorectal carcinoma. Sections from 35 cases of colorectal carcinoma between January 1 st of 1985 to December 31 th of 1996, in Medical School of Cumhuriyet University, Department of Pathology were taken to the study which were satisfiable to examine and whose survivals were learned from their family and prognosis were known. Pathologic materials were re-examined and laminin was applied immuno-histochemically. 13 cases were female, 22 cases were male and F:M ratio was 1:1.7. The youngest patient was 30 years old, whereas the oldest one was 78 years old. Majority of the cases (62.8%) were between the ages of 50-69. It was shown that the prognosis was excellent and survivals were longer the cases having vegetative lesions, expansive growth pattern, low grade, less prominent desmoplasia, minimal inflammation, early stage, no lymph node metastasis, no vascular invasion and laminin positivity of basal membrane.

**Anahtar Sözcükler:** Kolorektal karsinom, prognostik faktörler.

**Key Words:** Colorectal carcinoma, prognostic factors.

\* Araştırma, Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı tarafından desteklenmiştir.

\* This study was supported by Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı.

XIV. Ulusal Patoloji Kongresi (11-17 Nisan 1999- Kuşadası)'nda sunulmuştur.

Presented in the XIV. National Pathology Congress (11-17 April 1999, Kuşadası)



**K**olorektal kanserler insanlarda görülen kanserlerin % 14'ünü oluşturur. Erkeklerde prostat ve akciğer kanserlerinden sonra üçüncü sırada, kadınlarda ise meme kanserlerinden sonra ikinci sırada yer alır. Kolorektal kanserler kansere bağlı ölümlerde de yine ilk sıralardadır (1-4).

Kolorektal kanserlerin sağaltım ve prognozunun belirlenmesinde prognostik faktörler içinde en çok tümör derece ve evresi kullanılmaktadır. Histolojik derecelendirmede Blenkinsopp tarafından önerilen ölçütlerin bir modifikasyonu olan iyi, orta ve az diferansiye şeklinde sınıflanan dereceleme sistemi kullanılmaktadır. Evrelendirmede en sık kullanılan Dukes sınıflamasıdır. Son yıllarda yapılan evrelendirmede ve prognostik değerlendirmelerde değişik faktörler farklı kombinasyonlarda ve daha ayrıntılı olarak incelenmekte ve karşılaştırmaları yapılmaktadır (1-3, 5, 6).

Çalışma, kolorektal kanserlerde, şimdiye dek bilinen yaş, cins, lokalizasyon, tümör çapı, makroskopik tür, histolojik tür, büyüme türü, derece, desmoplazi, yangı, evre, lenf bezi metastazı, damar invazyonu gibi prognostik faktörlerin bölgemizdeki özelliklerinin saptanması yanısıra lamininin prognostik değerinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

### Gereç ve Yöntem

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivinde bulunan 1 Ocak 1985 - 31 Aralık 1996 günleri arasında barsak rezeksiyonu uygulanan kolorektal kanserli 98 olgu içinde prognozları belirlenemeyen, klinik bilgi ve makroskopik bulguları yeterli olmayan 63 olgu çalışma dışında bırakıldı ve 35 olgu çalışmaya alındı.

Derecelendirme için Blenkinsopp ölçütleri kullanıldı (6). Tümör stroması oranı tümörün % 50'sinden çok ise belirgin desmoplazi, % 50'den daha az ise belirsiz desmoplazi olarak değerlendirildi (7). Tüm olgularda yangı saptandı. Tümör stromasında, invazyon kenarında, tümör çevresinde dağınık, hafif yangı bulunan olgular belirsiz yangı; lenfoid foliküllerin bulunduğu, yaygın oranda yangı gösterenler ise belirgin yangı olarak iki grupta değerlendirildi (8). Evreleme Dukes sınıflamasına göre yapıldı (1-3, 5). Parafin bloklarından hazırlanan kesitlere streptavidin-biyotin yöntemiyle laminin (Dako-1/10'luk dilüsyonu) uygulandı. Laminin, tümörü

oluşturan glandüler yapıları saran bazal membranda varlığı/yokluğu yönünde değerlendirildi.

Çalışmada prognostik faktörlerin 5 yıllık yaşam süresiyle ilişkisi incelendi. Sonuçlar  $X^2$  testi ve iki yönlü Fisher testi ile analiz edildi. Parametrelerin prognostik etkilerinin aynı yönlü veya zıt yönlü korelasyonlarının saptanması için Phi ( $\phi$ ) değerleri ölçüldü (9, 10).

### Bulgular

Olguların 5 yıllık yaşam süresi 60 yaş altında % 26.3, 60 yaş ve üzerinde ise % 56.3 olarak bulundu (Tablo I). Olguların yaş dağılımı, 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arası farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulundu ( $p>0.05$ ).

Tablo I. Yaş dağılımı ile prognoz arasındaki ilişki.

	< 5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
<60 yaş	14 (% 73.7)	5 (%26.3)	19 (%54.3)
>60 yaş	7 (% 43.8)	9 (%56.3)	16 (%45.7)
Toplam	21 (% 60)	14 (%40)	35 (%100)

( $\chi^2=3.24$ ,  $sd=1$ ,  $p>0.05$ )

Kadınlarda 5 yıllık yaşam süresi % 53.8 iken erkeklerde %31.8 idi (Tablo II). Olguların cinsiyete göre dağılımı 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulundu ( $p> 0.05$ ).

Tablo II. Cins ile prognoz arasındaki ilişki.

	< 5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
Kadın	6 (% 46.2)	7 (% 53.8)	13 (% 37.1)
Erkek	15 (% 68.2)	7 (% 31.8)	22 (% 62.9)
Toplam	21 (%60)	14 (% 40)	35 (% 100)

( $\chi^2=1.65$ ,  $sd=1$ ,  $p>0.05$ )

Sol kolon lokalizasyonlu olgularda 5 yıllık yaşam % 35 iken, sağ kolon lokalizasyonlu olgularda %46.7 idi (Tablo III). Tümör lokalizasyonu 5 yıllık yaşam yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulundu ( $p>0.05$ ).



Tablo III. Tümör lokalizasyonunun prognoz ile ilişkisi.

	< 5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
Sol kolon	13 (%65)	7 (% 35)	20 (%57.1)
Sağ kolon	8 (% 53.3)	7 (% 46.7)	15 (% 42.9)
Toplam	21 (% 60)	14 (% 40)	35 (% 100)

(x<sup>2</sup>=0.48, sd=1, p>0.05)

Tümör çapı 5 cm den küçük olgularda 5 yıllık yaşam % 52.9 iken, 5 cm ve üzerindeki olgularda % 27.8 idi (Tablo IV). Tümör çapı, 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulundu (p>0.05).

Tablo IV. Tümör çapının prognoz ile ilişkisi.

	<5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
< 5 cm.	8 (% 47.1)	8 (% 52.9)	17 (%48.6)
≥ 5 cm.	13 (% 72.2)	5 (% 27.8)	18 (% 51.4)
Toplam	21 (% 60)	14 (% 40)	35 (%100)

(x<sup>2</sup>=2.30, sd=1, p>0.05).

Ülseratif-infiltratif tümörlerde 5 yıllık yaşam süresi %15, vejetatif tümörlerde % 73.3 idi (Tablo V). Makroskopik tip 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.05).

Tablo V. Makroskopik tür ile prognoz arasındaki ilişki.

	<5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
Ülseratif - infiltratif tip	17 (% 85)	3 (% 15)	20 (%57.1)
Vejetan tip	4 (% 26.7)	11 (% 73.3)	15 (% 42.9)
Toplam	21 (% 60)	14 (% 40)	35 (% 100)

(x<sup>2</sup>=12.15, sd=1, p<0.05)

Ekspansif gelişim gösteren olgularda 5 yıllık yaşam % 62.5, infiltratif büyüme gösteren olgularda ise % 21.1 idi (Tablo VI). Büyüme tipi, 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu (p< 0.05).

Tablo VI. Tümör büyüme tipinin prognozla ilişkisi.

	< 5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
Ekspansif	6 (% 37.5)	10 (% 62.5)	16 (%45.7)
Infiltratif	14 (% 78.9)	4 (% 21.1)	19 (% 54.3)
Toplam	21 (% 60)	14 (% 40)	35 (% 100)

(x<sup>2</sup>=6.21, sd=1, p<0.05)

Derece I'de 5 yıllık yaşam % 78.6, derece II'de % 15.4 olup derece III'de yaşayan olgu yoktu. Derece I ve II, 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında aradaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu (x<sup>2</sup>=10.77, p<0.05). Derece I ve III, 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında aradaki farklılık önemli bulundu (p = 0.01) (p<0.05). Derece II ve III, 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık önemsiz bulundu. Derece ile prognoz arasındaki ilişki Tablo VII'de görülmektedir.

Tablo VII. Adenokarsinomlarda derece ile prognoz arasındaki ilişki .

	< 5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
Derece I	3 (% 21.4)	11 (%78.6)	14 (%45.2)
Derece II	11 (%84.6)	2 (%15.4)	13 (%41.9)
Derece III	4 (%100)	-	4 (%12.9)
Toplam	18 (%58.1)	13 (%41.9)	31 (%100)

(x<sup>2</sup>= 10.07, sd=1, p<0.05)

Belirgin desmoplazi göstermeyen olgularda 5 yıllık yaşam % 61.1, belirgin desmoplazi gösteren olgularda 5 yıllık yaşam %17.6 idi (Tablo VIII). Belirgin desmoplazi 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.05).

Tablo VIII. Desmoplazinin prognoz ile ilişkisi .

	< 5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
Belirsiz desmoplazi	7 (%38.9)	11 (% 61.1)	18 (% 51.4)
Belirgin desmoplazi	14 (%82.4)	3 (% 17.6)	17 (% 48.6)
Toplam	21 (% 60)	14 (% 40)	35 (% 100)

(x<sup>2</sup>= 6.88, sd=1, p<0.05)



5 yıllık yaşam belirgin yangı görülmeyen olgularda %23.1, belirgin yangı görülen olgularda % 88.9 idi (Tablo IX). Belirgin yangı 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p<0.05$ ).

Tablo IX. Yangının prognoz ile ilişkisi.

	< 5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
Belirsiz yangı	20 (% 76.9)	6 (% 23.1)	26 (% 74.3)
Belirgin yangı	1 (%11.1)	8 (% 88.9)	9 (%25.7)
Toplam	21 (% 60)	14 (% 40)	35 (% 100)

( $p= 0.00092$ ) ( $p<0.05$ )

Olguların tümü Duker B ve C'de idi. Duker B'de 5 yıllık yaşam % 54.2 iken Duker C'de % 9.1 idi (Tablo X). Evreler 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p<0.05$ ).

Tablo X. Evre ile prognoz arasındaki ilişki.

	<5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
Dukes B	11 (45.8)	13 (% 54.2)	24 (68.6)
Dukes C	10 (% 90.9)	1 (% 9.1)	11 (% 31.4)
Toplam	21 (% 60)	14 (% 40)	35 (% 100)

( $p=0.02331$ ) ( $p<0.05$ )

Damar invazyonu saptanmayan olgularda 5 yıllık yaşam % 65 iken, damar invazyonu saptanan olgularda 5 yıllık yaşam %6.7 idi (Tablo XI). Damar invazyonu 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p<0.05$ ).

Tablo XI. Damar invazyonu ile prognoz arasındaki ilişki.

	<5 yıllık yaşam	≥ 5 yıllık yaşam	Toplam
Damar invazyonu -	7(% 35.0)	13 (% 65.0)	20 (% 57.1)
Damar invazyonu +	14 (% 93.3)	1 (% 6.7)	15 (% 42.9)
Toplam	21 (% 60)	4 (% 40)	35 (% 100)

( $\chi^2=12.15$ ,  $sd=1$ ,  $p<0.05$ )

Laminin negatif olgulardan 5 yıl yaşayan yoktu. Laminin pozitif olgularda ise 5 yıllık yaşam %60.9 idi (Tablo XII). Laminin pozitifliği, 5 yıllık yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında kümeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p<0.05$ ).

Tablo XII. Laminin boyanmasının prognoz ile ilişkisi.

	< 5 yıllık yaşam	>5 yıllık yaşam	Toplam
Laminin -	12 (%100)	-	12 (%34.3)
Laminin+	9 (%39.1)	14 (60.9)	23 (65.7)
Toplam	21 (%60)	14 (%40)	35 (%100)

( $p= 0.00061$ ) ( $P<0.05$ )

## Tartışma

Sanayileşmiş ülkelerde ve ülkemizde bölgesel farklılıklar gözlenmekle birlikte kolorektal kanserler sindirim sisteminin en sık görülen kanserleridir (1-3, 8, 11-13). Tanı ve sağaltımdaki tüm teknolojik ilerlemelere karşın kolorektal kanserli olguların % 60'ının ilk 5 yıl içerisinde öldüğü bildirilmektedir (2, 3). Bununla birlikte tarama yöntemleri ile saptanan asemptomatik olgularda 5 yıllık yaşam oranı % 90'a kadar çıkabilmektedir. Bu farkın olguların genellikle erken tanı ve sağaltımına bağlı olarak değiştiği gözlenmiştir (14). Bu nedenle kolorektal karsinom olgularının prognozlarını iyileştirebilmek için karsinomların erken dönemde saptanması, prognostik faktörlerin iyi değerlendirilmesi, sağaltımı ve izlemin iyi yapılması gereklidir (8, 15).

Her iki cinste de görülme sıklığı 40 yaşından sonra belirgin olarak artmaktadır. Kadınlarda 1.2 kat daha sık görüldüğü bildirilmektedir (1-5). Çalışmamızdaki olguların 2/3'ü 50 yaşın üzerinde olup, kadın erkek oranı ise 1/1.7 dir.

Kolorektal kanserlerde en çok kullanılan prognostik faktörler evre ve histolojik derecedir. Fakat kolorektal kanserlerin %98'ini oluşturan adenokarsinomların davranışları oldukça farklılıklar gösterebilmektedir. Özellikle evre ve tümörün diferansiyasyon dereceleri prognostik açıdan yeteri kadar belirleyici olamamış ve şimdiye dek yapılan çalışmalarda hastalığın seyrini ve yaşam sürelerini belirleyen, birçok prognostik faktör üzerinde durulmuştur (6, 15).



Yaş dağılımı yönünden, olguların çoğunun 40 yaş üstünde ve genellikle 6 - 7 nci dekatlarda görüldüğü ve bu dekatlarda prognozun iyi, ancak daha genç ve daha yaşlı olgularda diğerlerine göre daha ağır seyrettiği bildirilmektedir. Genç yaşlarda müsinöz tipin görülmesi, ileri evrede olmaları, Gardner sendromu, ülseratif kolit gibi premalign lezyonların görülmesi ve semptomların gözardı edilmesi bunun nedenleri olarak gösterilebilir (1-3,16,17). Özyılkan ve ark. (17)'nin bir çalışmada yaşam süresinin 40 yaş altındaki olgularda ortalama 20 ay, 40-60 yaş arasında ortalama 26 ay, 60 yaş üstünde ise 24 ay olduğu bildirilmiştir (17). Yaşam süresi yönünden karşılaştırıldığında, çalışmamızda 60 yaş altındaki olgularımızda 5 yıllık yaşam % 26.3 iken 60 yaş ve üzerinde % 56.3 olup hastalığın daha iyi seyrettiği bulunmuştur.

Erkeklerde kadınlara göre prognozun daha ağır seyrettiği, kadınlarda 5 yıllık yaşam süresinin % 45-65, erkeklerde ise % 37-56 arasında olduğu bildirilmektedir (3). Ülkemizdeki bir çalışmada kadınlarda ortalama yaşam süresinin 26 ay, erkeklerde ise 24 ay olduğu bildirilmiştir (17). Çalışmamızda kadınlarda 5 yıllık yaşam süresi % 53.8, erkeklerde ise %31.8 olarak bulunmuş, kadınlarda erkeklere oranla prognozun daha iyi olduğu dikkati çekmiştir.

Lokalizasyonların prognostik değerleri konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. American Cancer Society'nin çalışmasına göre, lokalizasyonlara göre önemli farklılıklar olmadığı ancak bazı çalışmalarda sol kolonda lokalize tümörlerin prognozunun sağ kolondakilere oranla daha kötü olduğu bildirilmektedir (2). Çalışmamızda olguların 20'sinin (%57.1) sol kolon, 15'inin (%42.9) sağ kolon lokalizasyonlu olduğu saptandı. Lokalizasyonun prognozla ilişkisi incelendiğinde 5 yıllık yaşam sol kolon lokalizasyonlu olgularda % 35 iken sağ kolon lokalizasyonlu olgularda % 46.7 bulundu. Bu bulgularla olguların çoğunun sol kolon lokalizasyonlu olması ve lokalizasyonlar arasındaki prognoz farkının istatistiksel olarak önemli bulunmamasına karşın, sol kolon lokalizasyonlu kanserlerin prognozlarının göreceli olarak daha kötü olduğu saptandı.

Tümör çapının artmasıyla olguların yaşam sürelerinin azaldığı bildirilmektedir (3, 6). Çalışmamızda 5 cm nin altındaki olgularda 5 yıllık yaşam süresi % 52.9, 5 cm ve üzerindeki olgularda % 27.8 olarak bulunmuştur. Bu bulgularla tümör boyutunun artmasıyla birlikte yaşam süresinin belirgin olarak azaldığı dikkati çekmiştir ( $p<0.005$ ).

Kolorektal kanserlerde vejetatif türde prognozların ülseratif-infiltratif türe oranla daha iyi olduğu bilinmektedir (2, 3, 6). Çalışmalarda vejetatif tümörlerin çevresinde belirgin yangı varlığı ve daha erken evrede saptandıkları; ülseratif-infiltratif türde damar invazyonu ve lenf bezi metastazında artış olduğu bildirilmektedir (8, 18). Çalışmamızda vejetatif tümörlerde 5 yıllık yaşam süresi % 73.3 iken ülseratif-infiltratif tümörlerde bu oran % 15 olarak bulunmuştur. Vejetatif kanserlerde olguların yaşam sürelerinin yüksek olduğu ve iki küme arasındaki farkın önemli olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Ayrıca makroskopik tür ile yangı karşılaştırıldığında, vejetatif tümörlerde yangı daha belirgindir.

Tümörün büyüme tipinin ekspansif ya da infiltratif olmasının prognozu etkilediği, ekspansif gelişim gösteren tümörlerde yangının daha yoğun olmasının da olumlu prognostik faktör olduğu, infiltratif gelişim de ise prognozun daha ağırlaştığı bildirilmektedir (3). Çalışmamızda tümörün büyüme türüne göre ekspansif gelişim gösteren olgularda 5 yıllık yaşam süresi % 62.5, infiltratif gelişim gösterenlerde % 6.7'dir. Aradaki farkın önemli olduğu, kanserin büyüme türünün infiltratif olmasının yaşam süresini önemli derecede azalttığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

Çalışmalarda tümör derecesinin evresinden bağımsız bir faktör olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (3, 8, 15). İki çalışmada derece I ve II olgularda 5 yıllık yaşam süresi % 40- 53, derece III olgularda ise %26-43 olarak bildirilmektedir (15). Çalışmamızda tümör derecesi prognoz ile karşılaştırıldığında derece I kanserlerde 5 yıllık yaşam süresi % 78.6, derece II kanserlerde % 15.4 iken derece III kanserlerde beş yıl yaşayan olgu yoktur. Derece I ve II arasında, derece I ve III arasında yaşam süresi yönünden istatistiksel olarak önemli bir fark bulunduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ).

Tümör stromasında gelişen aşırı desmoplastik reaksiyonun kolorektal karsinomlarda prognozu etkilediği, bir çalışmada desmoplastik reaksiyonun kanserin yayılım hızını azalttığı ileri sürülmesine karşın başka bir çalışmada desmoplazinin prognozu olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir (7, 8). Çalışmamızda belirgin desmoplazi bulunmayan karsinomlarda 5 yıllık yaşam %61.1 iken, belirgin desmoplazi bulunan olgularda bu oranın % 17.6'ya düştüğü görülmüştür. Arada önemli bir fark bulunduğu ve belirgin desmoplazi bulunan olgularda prognozun olumsuz yönde etkilendiği dikkati çekmiştir ( $p<0.05$ ).



Tümör stromasında ve tümör çevresinde yangı varlığının prognozu olumlu yönde etkilediği, yangının belirgin olduğu olgularda yaşam sürelerinin daha iyi seyrettiği bildirilmektedir (2, 3, 18, 19). Çalışmamızda tümör stromasında ve çevresinde yangının belirgin olmadığı olgularda 5 yıllık yaşam süresi % 23.1, yangının belirgin olduğu olgularda ise bu oran % 88.9 olarak bulunmuştur. İki grup arasında önemli bir fark bulunduğu, evreden bağımsız değerlendirildiğinde yangının bulunmasının iyi prognostik faktör olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ).

Olguların sağaltım ve izleminde en sık kullanılan prognostik faktör evre dir. Bu nedenle evreleme yöntemi çok önem taşımaktadır. İlk kez Dukes'in 1932'de rektum kanserleri için kurduğu evreleme kullanılmaya başlanmış daha sonra bu Astler ve Coller tarafından modifiye edilmiştir (2, 5, 14). Daha sonra AJC ve UICC T.N.M. kriterlerini dikkate alarak yeni sınıflamalar kurmuş; yakın zamanda ise Jass ve ark. değişik prognostik faktörleri kullanarak farklı bir sınıflama oluşturmuştur (2, 5, 6, 14, 20). Daha sonraları prognostik önemi en iyi olan, en pratik sınıflamanın Dukes olduğu, fakat Dukes C yerine Astler-Coller sınıflamasındaki evre C'nin kullanılmasının daha kullanışlı olabileceği önerilmiştir (5, 14).

Yapılan çalışmalarda 5 yıllık yaşam süresi Dukes A'da % 81 - 90, Dukes B'de % 50 - 66, Dukes C'de % 15-39 ve Dukes D'de ise ortalama % 22 olarak belirtilmektedir (3, 6, 18, 20, 21). Çalışmamızda olguların tümü Dukes B ve C de yer almakta olup, Dukes A ve D'de olgu bulunmamaktadır. Dukes A'da olgu bulunmamasının nedeni olgulara geç tanı konduğunu düşündürmektedir. Dukes B' deki olgularda 5 yıllık yaşam süresinin % 54.2, Dukes C olgularında ise bu sürenin % 9.1 olduğu belirlenmiştir. Kümeler arasındaki fark prognostik açıdan çok önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

## Kaynaklar

1. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Pathologic Basis of disease: Gastrointestinal Tract. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1994; 755-830.
2. Fenoglio CM, Lantz PE, Listrom BM, Davis M, et al. Gastrointestinal Pathology an Atlas and Text: Large Intestine. New York: Raven Press 1989; 619-727.
3. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology: Gastrointestinal Tract. 8th ed. St.Louis: The CV Mosby Company, 1996; 589-800.

Çalışmalarda 1-3 lenf bezi metastazı olan olgularda 5 yıllık yaşam % 43, 4 ve daha çok sayıda lenf düğümü metastazı olan olgularda ise 5 yıllık yaşam % 27nin hatta %10'un altına indiği belirtilmektedir (2). Çalışmamızda olguların % 31.4'ünde lenf bezi metastazı saptanmıştır. Lenf düğümü metastazı bulunan olgularda 5 yıllık yaşam süresi % 9.1 iken lenf düğümü metastazı bulunmayan olgularda bu oran % 54.2 idi. Aradaki fark önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Çalışmamızda lenf düğümü metastazı bulunan olgulardan yalnız birinde 5 yıllık yaşam saptandığı için lenf düğümü metastazının sayısal olarak değerlendirmesi yapılamamıştır. Ancak lenf düğümü metastazı olan olguların yaşam sürelerinin belirgin oranda azaldığı dikkati çekmiştir.

Damar invazyonunun 5 yıllık yaşam süresini belirgin olarak azalttığı ortaya konmuştur (2, 21). Damar invazyonu olmayan olgularda 5 yıllık yaşam süresi % 65 iken damar invazyonu bulunan olgularda bu oran % 6.7 idi ( $p<0.05$ ).

İnvaziv kanserlerde bazal membran komponentlerinin yitimi sözkonusudur. Çalışmalarda bazal membran değişikliklerini en belirgin olarak lamininin yansıttığı belirtilmektedir (22, 23). Bir çalışmada (24), kolorektal kanserlerde 5 yıldan az yaşayan olgularda laminin pozitifliğinin % 47.2, 5 yıl ve daha uzun süre yaşayan olgularda ise % 82.1 olduğu, başka bir çalışmada (23) ise laminin negatif olgularda 5 yıllık yaşam süresinin %13, laminin pozitif olgularda ise % 63 olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda lamininin negatif olduğu olgularda 5 yıllık yaşam gözlenmedi. Laminin pozitif olgularda 5 yıllık yaşam % 60.9'dur. Çalışmamızda yaşam süresi 5 yıldan az olan olgularda laminin pozitifliği %42.8, 5 yıl ve daha çok olan olgularda ise laminin pozitifliği % 100 olup, aradaki fark çok önemli bulunmuştur. Bu bulgularla laminin pozitif olgularda prognozun oldukça iyi seyrettiği kanısına varılmış, aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

4. Devicioğlu S, Tatkan Y, Şen D, Tufan T. Kolon ve rektum kanserleri. Yeni Tıp Derg 1985; 2(4): 37-45.
5. Sternberg SS. Diagnostic Surgical Pathology: Alimentary Canal and Associated Organs. 2th ed. New York: Raven Press, 1994; 1255-1613.
6. Wiggers T, Arends JW, Schutte B, Volovics L, et al. A multivariate analysis of pathologic indicators in large bowel cancer. Cancer 1988; 61: 386-395.
7. Hewitt RE, Pove DG, Carter GI, Turner DR. Desmoplasia and its relevance to colorectal tumour invasion. Int J Cancer 1993; 53: 62-69.



8. Vural Ö, Yılmaz O, Güngör S, Tavlı L, ve ark. Kolorektal karsinomlarda bölgesel lenf gangliyonu metastazlarına etkili histopatolojik parametreler. *Tr Neopl Derg* 1995; 3(2): 46-52.
9. Saraçbaşı T, Kutsal A. *Betimsel İstatistik*. Ankara: Matiş Yayınları 1987; 118-120
10. Sümbüloğlu K. *Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik*. Ankara: Çağ Matbaası 1987; 16-180.
11. Miller AB. Risk factors from geographic epidemiology for gastrointestinal cancer. *Cancer* 1982; 50: 2533-2540.
12. Tuncer İ, Burgut R, Bozdemir N, Coşar E. Türkiye'de Kanser Sıklığı. Adana: Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu 1994; 54.
13. Eğilmez R, Düzcan E. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda kanser sıklığı üzerine bir çalışma. *T Neopl Derg* 1992; 1(2): 37-42.
14. Beahrs OH. Colorectal cancer staging as a prognostic feature. *Cancer* 1982; 50: 2615-2617.
15. Witzig TE, Loprinzi CL, Gonchoroff NJ, et al. DNA ploidy and cell kinetic measurements as predictors of recurrence and survival in stages B2 and C colorectal adenocarcinoma. *Cancer* 1991; 68: 879-888.
16. Yalıtı E, Ekinci Ö, Kuş H, Çelik F. Genç erişkinlerde kolorektal kanserler. *Kol ve Rek Hasta Derg* 1995; 5(4): 152-155.
17. Özyılkan Ö, Özyılkan E, Kars A, et al. Evaluation of prognostic factors with respect to survival of colorectal cancer patients. *Turk J Cancer* 1993; 23(2): 59-67.
18. Steinberg SM, Barwick KW, Stablein DM. Importance of tumor pathology and morphology in patients with surgically resected colon cancer. *Cancer* 1986; 58: 1340-1345.
19. Ambe K, Mori M, Enjoji M. S-100 protein positive dendritic cells in colorectal adenocarcinomas. Distribution and relation to the clinical prognosis. *Cancer* 1989; 63: 496-503.
20. Newland RC, Chapuis PH, John E. The prognostic value of substaging colorectal carcinoma. A prospective study of 1117 cases with standardized pathology. *Cancer* 1987; 60: 852-857.
21. Krasna M, Flancbaum L, Cody RP, Shneiabum S, et al. Vascular and neural invasion in colorectal carcinoma incidence and prognostic significance. *Cancer* 1988; 61: 1018-1023.
22. Grigioni WP, Biagini G, Errico AD, et al. Behaviour of basement membrane antigens in gastric and colorectal cancer immunohistochemical study. *Acta Pathol Jpn* 1986; 36(2): 173-184.
23. Forster SJ, Tablott JC, Clayton DG, Critchley DR. Tumour basement membrane laminin in adenocarcinoma of rectum an immunohistochemical study of biological and clinical significance. *Int J Cancer* 1986; 37: 813-817.
24. Forster SJ, Tablott JC, Critchley DR. Laminin and fibronectin in rectal adenocarcinomas relationship to tumour grade, stage and metastasis. *Br J Cancer* 1984; 50: 51-61.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Ebuzer BEKAR  
Numune Hastanesi Patoloji Laboratuvarı  
58050, Sivas

Tel İş: 0 346 - 221 60 10  
Cep: 0 532 - 676 41 66

---