

Klinik çalışma

Preoperative factors predicting lymphatic infiltration in colorectal cancer

Kolorektal kanserlerde lenfatik infiltrasyonu öngörmeye preoperatif faktörler

Araz Babayev^{ID}, Emine Özlem Gür^{ID}, Yunus Sür^{ID}, Selda Gücek Hacıyanlı^{ID}, Murat Kemal Atahan^{ID}, Fevzi Cengiz^{ID}

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Corresponding address: Dr. Yunus Sür, dr.yunus.sur@gmail.com

How to cite: Babayev A, Gür EÖ, Hacıyanlı SG, Atahan MK, Cengiz F. Kolorektal kanserlerde lenfatik infiltrasyonu öngörmeye preoperatif faktörler. J Surg Arts 2026;19(2):1-9.

Received: 07.01.2026

Accepted: 10.01.2026

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common malignancies worldwide, and accurate preoperative staging is essential for optimal surgical planning and oncologic outcomes. Lymph node (LN) metastasis is a key prognostic factor in CRC and plays a decisive role in treatment selection. The aim of this study was to evaluate the predictive value of preoperative imaging findings and laboratory parameters for LN metastasis in patients with CRC, in light of current literature.

We retrospectively analyzed patients who underwent surgery for CRC between January 2015 and January 2021. Demographic data, tumor characteristics, preoperative laboratory results, and imaging findings obtained by computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were reviewed. Postoperative pathological LN status was used as the reference standard, and all variables were statistically analyzed to identify factors associated with LN metastasis.

A total of 410 patients were included in the study, of whom 58.3% were male. Lymph node metastasis was absent in 235 patients (N0), while 137 patients were classified as N1 and 38 as N2. Elevated preoperative carcinoembryonic antigen (CEA) levels (>5 ng/mL) were significantly associated with advanced nodal stage, with a higher proportion of N2 disease ($p<0.05$). Among tumor-related factors, lymphovascular invasion and neural invasion were found to be significantly associated with LN metastasis ($p<0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of CT in detecting LN metastasis were 58.19%, 55.49%, 47.97%, and 65.30%, respectively.

In conclusion, LN metastasis should be strongly considered in CRC patients with elevated preoperative CEA levels and the presence of lymphovascular or neural invasion, particularly when supported by CT findings. These parameters may assist surgeons in preoperative risk stratification and treatment planning.

Keywords: Colorectal surgery; lymph node dissection; lymph node metastasis; preoperative assessment; surgical oncology.

ÖZET

Tüm dünyada ensık görülen kanser türlerinden olan kolorektal kanser (KRK) tedavisinde erken tanı ve tanı aşmasında evrelemenin doğru yapılabilmesi, tedavi kararı ve başarısı açısından önemlidir. Birçok kanser türünde sistemik enflamatuvar yanıt göstergesi olan Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve platelet-lenfosit oranının (PLR) preoperatif evreleme amacıyla kullanılmaktadır. KRK de lenfatik yayılım ve len nodu(LN) pozitifliği de tedavi kararı için önemli bir parametredir. Biz bu çalışmamızda KRK hastalarında preoperatif dönemde yapılan görüntülemelerin ve laboratuvar bulgularının LN metastazını öngörmedeki değerlerini saptamayı amaçladık.

Ocak 2015-Ocak 2021 tarihleri arasında KRK nedeniyle opere edilen hastalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik bilgileri, tümörlerine ait bilgileri, preoperatif bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme bilgileri, preoperatif laboratuvar bilgileri kayıt altına alındı. Postoperatif patoloji raporundaki LN metastazını önceden tahmin edilmesini belirlemek amacıyla tüm parametreler istatistiksel olarak değerlendirildi. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen 410 hastanın 239'u (%58,3) erkek, 171'i (%41,7) kadındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 235'inde (%57,3) postoperatif patoloji raporuna göre LN metastazı saptanmadı (N0). LN metastazı olan hastaların 137'sinde N1, 38'inde N2 düzeyinde LN metastazı vardı. Karsinoembriyjenik antijen (CEA) değeri >5 olan hastalarda ise N0 evresinde olan hastaların yüzdesi %18,7 olarak saptanırken N2 evresinde olan hastaların oranı %44 olarak bulundu ($p<0,05$). LN metastazı varlığına etkisi olabilecek tümöral faktörlerden LVİ ve Nöral invazyonun LN metastazını anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır ($p<0.05$). BT'nin LN metastazını saptamada duyarlılığı %58,19, özgüllüğü %55,49, pozitif doğruluk değeri %47,97, negatif doğruluk değeri %65,30 olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak KRK de preoperatif dönemde CEA değeri yüksek olan, LVİ olan ve Nİ olan hastalarda Bt ile de desteklenen durumlarda LN metastazı varlığı düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Kolorektal cerrahi; lenf nodu diseksiyonu; lenf nodu metastazı; ameliyat öncesi değerlendirme; cerrahi onkoloji.

GİRİŞ

Kolonorektal kanser (KRK) kanserler içinde en yaygın üçüncü sırada yer alır ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sıradadır. KRK insidansı gelişmiş ülkelerde daha yüksektir ve sosyoekonomik nedenlerden dolayı orta ve düşük gelirli ülkelerde artmaktadır (1). Amerikan Kanser Araştırmaları Enstitüsü'ne göre, KRK dünya çapında erkeklerde en sık teşhis edilen üçüncü malignite ve kadınlarda en sık ikinci malignitedir (2).

Bu kadar sık görülen bir kanser türü olan KRK' de erken tanı ve tedavi çok önemli bir yer tutmaktadır. Gelişen teknoloji erken teşhis ve tedavi yöntemlerini de geliştirdiği için, KRK'nın önlenilebilir ve tedavi edilebilir oranı gittikçe yükselmektedir.

KRK'de diğer birçok kanserde olduğu gibi sistemik enflamatuvar yanıt göstergelerinin erken tanı ve prognoz açısından önemli parametreler olabileceği düşünülmektedir. Sistemik inflamatuvar yanıt, neoplastik süreçte önemli bir rol oynar ve çeşitli kanserlerin oluşumunda ve yayılmasında aktif olarak yer alır. Sistemik inflamasyon varlığı, beyaz kan hücreleri, nötrofiller, lenfositler ve trombositler dahil olmak üzere periferik kan parametreleri tarafından yansıtılabilir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranının (PLR), safra yolu kanseri ve mide kanseri gibi birçok malignite için prognoz göstergeleri olduğu doğrulanmıştır. Yüksek NLR ve PLR değerlerinin KRK'de düşük sağkalım oranları ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (3).

KRK lenfatik damarlar yoluyla bölgesel lenf nodlarına (LN) yayılım gösterir ve bu nedenle de KRK'lerde LN metastazının varlığı ve evrelemesi prognoz açısından önemli rol oynar. KRK cerrahisinde American Joint Committee on Cancer (AJCC) yedinci ve sekizinci baskısında evreleme ve küratif cerrahi tedavi için en az 12 lenf nodunun rezeke edilmesini önermektedir (4).

Günümüzde KRK şüphesi olan hastalara preoperatif non-invazif yöntemlerden Bilgisayar Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) ve Fluorine 18 (F) fluorodeoxyglucose (FDG) - combined positron emission tomography (PET) (18F-FDG PET/CT) evreleme amacıyla rutin olarak kullanılmaktadır. Tedavi kararında LN metastazı varlığı rol oynamaktadır (5).

Görüntüleme yöntemlerinden 18F-FDG PET/BT'nin duyarlılığı LN metastazını saptamada BT'ye göre daha düşük olmasına rağmen, özgüllüğü ve pozitif prediktif değerinin BT'ye göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Histopatolojik veya klinik takip bulguları esas alınarak FDG-PET sonuçları ve BT sonuçları karşılaştırıldığında, FDG-PET primer kanseri saptamada %96 duyarlılığa ve %100 pozitif öngörü değerine sahipken, BT'de bu değerler sırasıyla %68 ve %95 olarak saptanmıştır (6).

Biz bu çalışmamızda KRK hastalarında preoperatif dönemde yapılan görüntülemelerin ve laboratuvar bulgularının LN metastazını öngörmedeki değerlerini saptamayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde, Ocak 2015 – Ocak 2021 tarihleri arasında KRK nedeniyle ameliyat olan hastaların dosya kayıtlarını retrospektif olarak inceledik.

Çalışmaya dahil olma kriterleri;

Genel Cerrahi Kliniği'nde kolorektal kanser nedeniyle opere edilen hastalar çalışmaya dâhil edildi.

Dışlama kriterleri:

1. 18 yaş altı hastalar
2. Uzak organ metastazı olan KRK'li hastalar
3. Neoadjuvan tedavi alan KRK'li hastalar
4. Nüks KRK olan hastalar
5. Senkron başka organ kanseri olan hastalar

Dahil olma kriterlerine uyan 410 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, tümör lokalizasyonu, tümör grade ve histopatolojik özellikleri retrospektif olarak kayıt altına alındı. Hastaların kanda preoperatif dönemde saptanan karsinoembriyonik antijen (CEA), kanser antijeni 19.9 (CA19.9), nötrofil lenfosit oranı (NLR), platelet lenfosit oranı (PLR) değerleri kayıt altına alındı. Hastalara preoperatif dönemde uygulanan BT, MR ve FDG PET/CT bulgularına göre LN metastazı durumu ile postoperatif patoloji raporunda saptanan metastatik LN varlığı ve sayıları retrospektif olarak incelendi. Bu parametrelerin tamamının LN metastazı öngörmedeki etkinliği istatistiksel olarak değerlendirildi.

Etik kurul onayı

Hastanemiz girişimsel olmayan Etik Kurulu Başkanlığı'nın, 0364 Karar no'lu onayı ile bu çalışmaya başlanılmıştır.

İstatistiksel analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için n, %, sürekli yapıdaki değişkenler için verilerin normallik varsayımı incelenerek medyan (M), çeyrekler arası uzaklık değerleri (IQR) ile sunulmuştur. Sürekli yapıda değişkenlerin dağılım varsayımlarının incelenmesinde Shapiro Wilk testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin N evre grupları arası karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher Freeman Halton testleri kullanılmıştır. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlenmiştir. P değeri anlamlı olarak bulunan parametreler multinomial lojistik regresyon testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BT MR ve FDG-PET-CT etkinlikleri duyarlılık, özgüllük, pozitif doğruluk, ve negatif doğruluk değerleri hesaplanarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 239'u (%58,3) erkek, 171'i (%41,7) kadındı. Yaş aralıkları incelendiğinde 18-50 yaş aralığında 21 (%5,1), 51-65 yaş aralığında 113 (%27,6), 66-75 yaş aralığında 143 (%34,9) ve 75 yaş ve üstü 133 (%32,4) hasta vardı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 235'inde (%57,3) postoperatif patoloji raporuna göre LN metastazı saptanmadı (N0). Geriye kalan 175 (%42,7) hastanın patoloji raporunda LN metastazı olduğu belirtildi. Patoloji raporlarına göre bu hastaların 137'sinde N1, 38'inde N2 düzeyinde LN metastazı vardı. LN metastazı varlığına ve N evresine göre, hastalarda kayıt altına alınan parametrelerin istatistiksel anlamlılık düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar tümörün yerleşim yerine göre incelendiğinde sağ kolonda 132 (%32,2), sol kolon ve rektosigmoid bölgede 203 (%49,5), transvers kolonda 14 (%3,4), rektumda 52 (%12,7) hasta olduğu görüldü. Grupta 9 (%2,2) hastada senkron tümör saptandı. LN metastazı olmayan hastaların içinde CEA değeri 0-5 aralığında olanların oranı (%81,3) N2 düzeyinde LN metastazı olan hastalara göre (%56) daha yüksek olarak saptandı. CEA değeri >5 olan hastalarda ise N0 evresinde olan hastaların yüzdesi %18,7 olarak saptanırken, N2 evresinde olan hastaların oranı %44 olarak bulundu ($p < 0,05$).

Çalışmamızda toplam 295 hastanın BT raporuna ulaşılabilirdi (%71,9). Bu hastaların içinden BT sonucu normal olarak raporlanan hastaların sayısı 147 (%49,8) idi ve bunların içinden 96 hastada patoloji sonucu BT ile uyumlu olarak N0 olarak gelmiştir (%65,3). BT sonucunda LN metastazı olduğu belirtilen 100 hastanın (%33,8) 56'sında patoloji sonucunda LN metastazı saptanmış, 44 hastada ise LN metastazı saptanmamıştır. BT sonucu LN metastazı açısından kuşkulu olarak raporlanan 48 hastanın (%16,4) 33'ünde LN metastazı saptanmamıştır (%68,7). MR ve PET-BT kayıtlarına ulaşılabilen hasta sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamadı. BT'nin LN metastazını öngörmesi ile ilgili istatistiksel sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre, eğer bir hastanın BT sonucunda N1+N2 LN metastazı kuşkusu rapor edildiyse %58,19 olasılıkla hastada LN metastazı çıkacaktır. Eğer BT sonucunda LN metastazı görülmediyse hastada %55,49.

LN metastazı varlığına etkisi olabilecek tümör faktörlerden LVİ ve nöral invazyonun LN metastazını anlamlı olarak artırdığı saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 1: No, N1 ve N2 evrelerine göre yapılan karşılaştırmalar.

Değişkenler	Tüm hastalar	N0	N1	N2	p
Cinsiyet, n (%)					
Erkek	239 (58,3)	140 (59,6)	79 (57,7)	20 (52,6)	0,711
Kadın	171 (41,7)	95 (40,4)	58 (42,3)	18 (47,4)	
Yaş, n (%)					
≤50	21 (5,1)	16 (6,8)	4 (2,9)	1 (2,6)	0,592
51-65	113 (27,6)	65 (27,7)	39 (28,5)	9 (23,7)	
66-75	143 (34,9)	76 (32,3)	51 (37,2)	16 (42,1)	
≥75	133 (32,4)	78 (33,2)	43 (31,4)	12 (31,6)	
Yerleşim, n (%)					
Sağ kolon	132 (32,2)	81 (34,5)	39 (28,5)	12 (31,6)	0,518
Transverskolon	14 (3,4)	9 (3,8)	4 (2,9)	1 (2,6)	
Sol kolon	203 (49,5)	109 (46,4)	72 (52,6)	22 (57,9)	
Rektum	52 (12,7)	33 (14,0)	17 (12,4)	2 (5,3)	
Senkron TM	9 (2,2)	3 (1,3)	5 (3,6)	1 (2,6)	
Ameliyat şekli, n (%)					
Elektif	385 (93,9)	225 (95,7)	123 (89,8)	37 (97,4)	0,159
Acil-İleus	21 (5,1)	9 (3,8)	11 (8,0)	1 (2,6)	
Perforasyon	4 (1,0)	1 (0,4)	3 (2,2)	0 (0,0)	
Laboratuvar, CEA, n (%)					
0-5	185 (76,1)	113 (81,3)	58 (73,4)	14 (56,0)	0,019
>5	58 (23,9)	26 (18,7)	21 (26,6)	11 (44,0)	
CA 19-9, n (%)					
0-33	195 (89,4)	118 (90,8)	60 (90,9)	17 (77,3)	0,146
>33	23 (10,6)	12 (9,2)	6 (9,1)	5 (22,7)	
NLR, n (%)					
≤2,332	172 (42,0)	97 (41,3)	60 (43,8)	15 (39,5)	0,847
>2,332	238 (58,0)	138 (58,7)	77 (56,2)	23 (60,5)	
PLR, n (%)					
M (İQR)	158 (98,3)	154,1(94,0)	162 (97,8)	163 (127,6)	0,833
Görüntüleme, BT, n (%)					
Metastatik	100 (33,9)	44 (25,4)	40 (41,7)	16 (61,5)	0,002
Şüpheli	48 (16,3)	33 (19,1)	12 (12,5)	3 (11,5)	
Normal/Yok	174 (49,8)	96 (55,5)	44 (45,8)	7 (26,9)	
MR, n (%)					
Metastatik	6 (33,3)	4 (30,8)	2 (40,0)	0 (0,0)	1,000
Şüpheli	4 (22,2)	3 (23,1)	1 (20,0)	0 (0,0)	
Normal/Yok	8 (44,4)	6 (46,2)	2 (40,0)	0 (0,0)	
PET-CT, n (%)					
Metastatik	13 (43,3)	5 (31,3)	4 (44,4)	4 (80,0)	-
Şüpheli	2 (6,7)	1 (6,3)	1 (11,1)	0 (0,0)	
Normal/Yok	15 (50)	10 (62,5)	4 (44,4)	1 (20,0)	

Lenfovasküler invazyon, n (%)					
Var	146 (36,6)	44 (19,3)	70 (52,2)	32 (86,5)	<0,001
Yok	253 (63,4)	184 (80,7)	64 (47,8)	5 (13,5)	
Nöral invazyon, n (%)					
Var	79 (20,6)	18 (8,1)	38 (30,6)	23 (62,2)	<0,001
Yok	305 (79,4)	205 (91,9)	86 (69,4)	14 (37,8)	
Müsinöz komponent, n (%)					
Var	57 (13,9)	28 (11,9)	21 (15,3)	8 (21,1)	0,268
Yok	353 (86,1)	207 (88,1)	116 (84,7)	30 (78,9)	
Grade, n (%)					
G1	56 (20,5)	38 (24,2)	13 (14,8)	5 (17,9)	0,005
G2	182 (66,7)	106 (67,5)	62 (70,5)	14 (50,0)	
G3 ve G4	35 (12,8)	13 (8,3)	13 (14,8)	9 (32,1)	
T evre, n (%)					
T0 ve T1	16 (3,9)	12 (5,1)	2 (1,5)	2 (5,3)	<0,001
T2	45 (11,0)	38 (16,2)	7 (5,1)	0 (0,0)	
T3	287 (70,0)	166 (70,6)	99 (72,3)	22 (57,9)	
T4	62 (15,1)	19 (8,1)	29 (21,2)	14 (36,8)	

M: medyan, IQR: çeyrekliiler arası uzaklık.*Pearson ki-kare testi, Fisher Freeman Halton testi, **Mann-Whitney U testi. a ve b üst simgeleri gruplar arası farklılığı göstermektedir. CEA: karsinoembroyenik anti-jen, CA 19-9: kanser antijeni 19-9, NLR: nörofil lenfosit oranı, PLR: platelet lenfosit oranı, T: tümör evresi, BT: bilgisayarlı tomografi, MR: manyetik rezonans görüntüleme, PET-CT: Fluorine 18 (F) fluorodeoxyglucose (FDG) - combined positron emission tomography.

Tablo 2: BT görüntülemesinde lenf nodlarının saptanma özellikleri.

İstatistikler	
Duyarlık (% 95 GA)	58,19 (48,92 - 67,06)
Özgürlük (% 95 GA)	55,49 (47,75 - 63,03)
AUC (% 95 GA)	0,56 (0,51 - 0,62)
Doğruluk (% 95 GA)	56,61 (50,74 - 62,34)
Pozitif prediktif değer (%95 GA)	47,97 (42,42-53,57)
Negatif prediktif değer (%95 GA)	65,30 (59,48-70,69)
%95 GA: %95 Güven aralığı. AUC: Eğri altında kalan alan.	

Tablo 3: Lenf nodu tutulumu üzerine etkili olan faktörlerin multinomial lojistik regresyon ile araştırılması.

	β	S:E	Wald İstatistiği	p	OR
N1					
Lenfovasküler invazyon Yok Var	Referans 1,293	0,593	4,758	0,029	3,644
Nöral invazyon Yok Var	Referans 1,629	0,650	6,276	0,012	5,101
N2					
Lenfovasküler invazyon Yok Var	Referans 3,292	0,970	11,506	0,001	26,885
Nöral invazyon Yok Var	Referans 2,565	0,918	7,814	0,005	13,004

TARTIŞMA

KRK'nin görülme sıklığının cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, erkeklerde %54,7–57,4 ve kadınlarda %45,3–42,6 oranlarında saptanmıştır (7,8). Bizim çalışmamızda da KRK hastalarındaki erkek cinsiyet oranı literatürle uyumlu olarak %58,3 iken kadın cinsiyet oranı %41,7 olarak saptandı. Yapılan çeşitli çalışmalarda KRK'in en sık yerleşim sol kolonda yerleştiği saptanmıştır (9,10). Bizim çalışmamızda KRK'lerin yerleşim yerleri incelendiğinde, literatüre benzer şekilde %49,5 oranla sol kolon yerleşimli olduğunu saptadık.

LN metastazı KRK evrelemesi ve tedavi kararında önemli faktörlerden biridir. Yapılan çalışmalarda LN metastazının sağ kolon kanserlerinde sol kolon kanserlerinden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Sağ kolondan kaynaklanan kanserler kadın hastalarda daha sık görülmekte, daha ileri bir klinik evreye sahip olmakta ve kötü diferansiye kanserler daha fazla görülmektedir. Sağ kolonun sol kolondan bu farkının, sağ kolonun kendine özgü biyolojik özelliklere sahip olmasından kaynaklı olduğunu düşünülmektedir (11). Biz çalışmamızda LN metastazı görülmesiyle hasta yaşı ve KRK yerleşim yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını saptadık. Katsoulis ve ark. yaptıkları çalışmada 234 KRK hastasının %44,8'inde LN metastazı saptamışlardır (9). Bizim çalışmamızda da buna benzer olarak hastaların %42,7'sinde LN metastazı saptanmıştır.

Literatürde T1 KRK hastalarında LN metastaz oranının düşük olduğunun gösterilmiştir (~%10). Shin-Ei Kudo tarafından gereksiz cerrahi

rezeksiyonları azaltmak için, LN metastaz riski taşıyan T1 kolorektal tümörleri belirlemek üzere yapay zeka ve çeşitli modeller kullanmıştır (12). Bizim çalışmamızda, patolojik inceleme sonucunda 16 hastada T1 tümör olduğu saptanmıştır. Çalışmaya dahil olan 16 hastanın 10'unda preoperatif BT sonuçlarına göre sadece 1 hastada şüpheli LN metastazı olduğu, 9 hastada LN metastazı görülmediği raporlanmıştır. Postoperatif patolojik incelemelerde de preoperatif görüntüleme sonuçlarına uygun bir şekilde 10 hastadan sadece 1 hastada LN metastazı saptanmıştır. Bu sonuç T1 hastalarında preoperatif yapılan BT görüntülemesinin LN metastazının ekartasyonunda değerli olduğunu göstermekle beraber, T1 hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilememiştir.

Son zamanlarda, inflamatuvar yanıtın kanser hastalarının sağkalımlarını öngörmeye önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Bir inflamatuvar yanıt belirteçlerinden biri olan Nötrofil / Lenfosit oranı (NLR) meme, akciğer, mide, pankreas ve hepatosellüler karsinom gibi çeşitli kanserlerde prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (13-15). Sistemik inflamasyon sırasında nötrofil ve lenfopeni gelişebilmektedir. NLR, pro-tümör inflamatuvar yollarla ile immün sistemin antitümör fonksiyonları arasındaki balansı gösteren önemli bir belirteçtir. Artan NLR, inflamatuvar hücrelerdeki yükselmelerin mikroçevrede tümör büyümesini etkilediği anlamına gelir. Ayrıca, hücrel bağışıklığı baskılayarak tümör hücrelerinin immün kaçışını kolaylaştırır (16). Birkaç çalışmada KRK hastalarında NLR'nin prognostik bir faktör olduğu bildirilmiştir (17,18). Yapılan çalışmalarda

NLR ve CEA kombinasyonunun tek başına NLR veya CEA'dan daha güçlü bir bağımsız prediktör olduğunu gösterilmiştir (19,20). Bizim çalışmamızda ise NLR ile LN metastazı varlığı arasında korelasyon olup olmadığına bakılmıştır, ancak NLR'nin LN metastazını öngörmeye etkili olmadığı görülmüştür.

Serum CEA, immünoglobulin hücresinin bir adezyon molekülü olarak bilinmekte ve KRK dahil birçok kanserde arttığı bilinmektedir (21). Ayrıca CEA, KRK'de hem nüks hem de takipte tedaviye yanıtın izlenmesi için klinik olarak anlamlı bir prognostik gösterge olup altın standart olarak kullanılmaktadır (22). Hua Ye ve ark. çalışmalarında, CEA düzeyi normal değerlerde olan hastalardaki LN metastazı riskinin, CEA düzeyi yüksek bulunan hastalara göre daha düşük olduğunu saptanmıştır (23). Bizim çalışmamızda CEA düzeyi, N0 evresindeki hastaların %81,3'ünde, N2 evresindeki hastaların %56'sında normal değerlerde bulunmuştur. İstatistiksel olarak CEA düzeyinin normal değerlerin üzerinde olmasının LN metastazının varlığını göstermekte anlamlı bir parametre olduğu görülmüştür. Bu da CEA düzeyinin normal değerlerde bulunduğu hastalarda LN riskinin daha düşük olduğunu göstermektedir. Ayrıca Ye ve ark. LN metastazının risk faktörlerinin tanımlanması için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon modelleri kullanıldığında CEA seviyesinin LN metastazı için önemli bir prediktif faktör olduğunu ortaya koymuşlardır (23). Bizim çalışmamızda çok değişkenli multinomial lojistik regresyon testinde CEA LN metastazı için prediktif bir faktör olarak saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda LVI'nin KRK'deki etkisine bakıldığında, nüks ve sağkalım açısından kötü bir prognostik belirteç olduğunu gösterilmiştir (24,25). Guo Wu ve ark. LVI'nin KRK'li hastalarda ameliyat sonrası kemoterapi uygulanmadığında kötü bir prognoza sahip olduğunu göstermişlerdir (25). Biz çalışmamızda LN metastazı olmayan hastalarda LVI oranını %19,3, LN metastazı olan hastalarda ise LVI bulunma oranını %80,7 olarak saptadık. Verilerimiz diğer çalışmalar ile benzer olup istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Çalışmamızda LN metastazı için etkili faktörler multinomial lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde, LVI varlığında hastanın LN metastazının olma olasılığının N0 olmasından 3,644 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. LVI varlığında LN metastaz evresinin N2 olma olasılığının 26.885 kat daha fazla olduğunu saptanmıştır.

Nöral invazyon (Nİ) KRK preparatlarının patolojik incelemesinde değerlendirilen diğer bir parametredir. Birçok kanser türünde olduğu gibi KRK hastalarında da Nİ'nin prognostik ve LN metastazına etkisi ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Çeşitli çalışmalarda Nİ'nin KRK için prognostik bir faktör olduğunu gösterilse de (26,27), bunun tam tersi bulgular sunan çalışmalar da vardır (28). Bizim çalışmamızda Nİ bulunan hastalardaki N0 evresinde olan hasta oranı %8,1, Nİ bulunmayan hastalarda ise N0 evresindeki hasta oranı %91,9 olarak bulunmuştur. Bu da

Nİ bulunan hastalardaki LN riskinin istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek bulunduğunu göstermektedir. Çalışmamızda çok değişkenli multinomial lojistik regresyon araştırmasında Nİ'nin varlığında KRK'nin N1 evresinde olma olasılığı N0 göre 5.101 kat daha fazla iken, N2 evresinde olma olasılığı ise 26.885 kat daha fazla olduğunu saptanmıştır.

KRK'de ameliyat öncesi LN ve uzak metastaz varlığını değerlendirmek ve tedavi şeklini düzenlemek amacıyla BT rutin kullanıma girmiştir. Son yıllarda, bazı çalışmalar, BT'nin KRK evrelemesi ile tedavi planlanmasının yanında neoadjuvan tedavi için de hasta seçiminde kullanımlarını savunmakta ve desteklemektedir (29). Brown ve ark. BT'nin duyarlılığı %85 özgüllüğü %97 olduğunu saptarken (30), Nerad ve ark. bu değerlerin sırası ile %71 ve %67 olduğunu saptamıştır (31). Genel olarak, yayınlanmış seriler, standart kriterler kullanılarak BT'de LN metastazı saptanmasında %70 doğruluk bildirmişlerdir (32). Kijima ve Choi araştırmalarında BT'nin %78,6 duyarlılık ve %75 özgüllük ile KRK için doğru ve güvenilir bir saptama ve tanı yöntemi olduğunu söylemişlerdir (33,34). Rollven ve ark. tarafından yapılan çalışmada BT'nin pozitif prediktif değeri (PPV) %89 ve negatif prediktif değeri (NPV) %84 olarak saptanmıştır (29). Bizim çalışmamızda LN metastazını öngörme konusunda BT'nin duyarlılık ve özgüllük değerleri literatüre göre düşük olarak saptanmakla beraber yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı olarak LN metastazını öngörebildiği saptanmıştır. PPD ve NPD de literatürde rastlanan verilerden düşük çıkmış ve sırası ile %47,97 ve %65,30 olarak saptanmıştır.

Rektum kanserinde neoadjuvan tedavi seçimi klinik evreye göre yapılır ve bu nedenle rektum kanserinin preoperatif doğru evrelemesi önemlidir. Burada manyetik rezonans görüntülemesinin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmamıza dahil edilen 52 rektum kanserli hastanın 18'nin hastane veri kayıtlarında MR raporuna ulaşıldığı için verilerin yetersiz olması nedeniyle LNM ve MR görüntülemesi arasındaki ilişki istatistiksel açıdan değerlendirilememiştir.

KRK'de tedavi stratejisini belirlerken ameliyat öncesi doğru T evrelemesini bilmemiz önemlidir. Ricciardi ve ark. tarafından yapılan popülasyon bazlı bir çalışmada, LN metastazının genel oranı T1 tümörler için %8, T2 tümörler için %18,5, T3 tümörler için %42 ve T4 tümörler için %50 olduğu gösterilmiştir (35). Diğer bir çalışmada Shen ve ark. KRK'de ortalama LN metastazı sayısı ile T evreleri arasında güçlü bir pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir (36). Bizim çalışmamızda da, literatür verileri ile benzer şekilde T evresinin LN metastazı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Ballanamada ve ark. tarafından yapılan çalışmada KRK'li hastalarda LN metastazı ile diferansiyasyon derecesi (Grade) arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (37). Bizim çalışmamızda, Grade 3

ve Grade 4 hastalarında N0 evrede olan hasta yüzdesi ise %8,3 iken N2 evrede olan hasta yüzdesi %32,1'dir. Literatür verilerinin aksine, bizim çalışmamızda KRK'nin yükselen diferansiyasyon derecesi ile LN metastazı bulunması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın çeşitli limitasyonları mevcuttur. Sınırlamalardan birisi, tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastane veri kayıt sistemindeki yetersizlikler nedeniyle ulaşılan hasta verileri kısıtlıdır. Ayrıca, hastanemizde yapılan görüntülemelerin standart olarak tek bir radyoloji hekimi tarafından değil, farklı radyologlar tarafından raporlanmış olması çalışmamızın sınırlamalarından bir diğeridir.

Sonuç olarak, KRK'li hastalarda, LN metastazı varlığı ve bunun önceden tespit edilmesi tedavi şeklini belirlemede, operasyonun genişliğinin belirlenmesinde ve postoperatif uygulanacak tedavi planında önemli rol oynamaktadır. KRK hastalarında preoperatif dönemde yapılacak özellikle BT ve FDG_Pet görüntülenme yöntemleri LN metastazlarının ameliyat öncesi dönemde saptanması için önemli rol oynamaktadır. Bunun yanında preoperatif dönemde yapılan biyopsiye tümöral faktörlerden LVİ ve Nİ olan hastalarda LN metastazı olabileceği akılda tutulmalıdır. Tümörün grade'i yükseldikçe yine LN metastazı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Preoperatif dönemde hastalarda tümör markerları değerlendirilmeli ve CEA değeri yüksek bulunan hastalarda LN metastazının olma olasılığının yüksek olduğu bilinmelidir.

KAYNAKLAR

- 1 Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational Oncology* 2021;14:101174.
- 2 Vabi BW, Gibbs JF, Parker GS. Implications of the growing incidence of global colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol* 2021;12: S387–S398.
- 3 Ming-Sheng F, Mei-Ling D, Xun-Quan C, Yuan-Xin H, Wei-Jie Z, Qin-Cong P. Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and CEA as the Potential Prognostic Biomarkers for Colorectal Cancer. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2022;2022:1–9.
- 4 Jin M, Frankel WL. Lymph Node Metastasis in Colorectal Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2018;27:401–412.
- 5 Todate Y, Honda M, Takada T, Saginoya T, Yamaguchi H, Hamada K, Nakayama Y, Kawamura H, Takano Y, Hashimoto K. The additional diagnostic impact of positron emission tomography-computed tomography for lymph node metastasis from colorectal cancer: A prospective lymph node level analysis. *Journal of Surgical Oncology* 2021;124:1085–1090.
- 6 Uslu Biner İ, Ak Sivriköz İ, İhtiyar E, Üstüner Z, Mutlu F. Kolorektal kanserlerin evrelemesinde F-18 FDG PET/BT'nin yeri / the role of f-18 fdg pet/ct in staging of colorectal cancers. *Osman-gazi J Med.* 2016;38.
- 7 İzbul T, Müderriszade M. (2003). KKTC'de kolorektal kanserli olguların retrospektif irdelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2(1). <https://izlik.org/JA54TX28SJ>.
- 8 Canbay Durmaz, S. Kolorektal Kanserli Hastalarda Anatomiye Lokalizasyona Bağlı Olarak Klinik Ve Patolojik Bulguların İncelenmesi, 2021.
- 9 Katsoulis IE, Tzelvels L, Lysikatos J, Karaitianos IG. Factors associated with lymph node retrieval in surgery for colorectal cancer. *J BUON* 2020;25:1854–1859.
- 10 Newland RC, Chan C, Chapuis PH, et al. Relative effects of direct spread, lymph node metastasis and venous invasion in relation to blood borne distant metastasis present at the time of resection of colorectal cancer. *Pathology* 2020;52:649–656.
- 11 Xie Y, Huang Y, Ruan Q, Wang H, Liang X, Hu Z, Li X. Impact of Tumor Site on Lymph Node Status and Survival in Colon Cancer. *J Cancer* 2019;10:2376–2383.
- 12 Kudo S, Ichimasa K, Villard B, et al. Artificial Intelligence System to Determine Risk of T1 Colorectal Cancer Metastasis to Lymph Node. *Gastroenterology* 2021;160:1075-1084.e2.
- 13 Ozyalvacı G, Yesil C, Kargi E, Kizildag B, Kilitci A, Yilmaz F. Diagnostic and prognostic importance of the neutrophil lymphocyte ratio in breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:10363–10366.
- 14 Stotz M, Gerger A, Eisner F, et al. Pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2013;109:416–421.
- 15 Gomez D, Farid S, Malik HZ, Young AL, Toogood GJ, Lodge JPA, Prasad KR. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor after curative resection for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 2008;32:1757–1762.
- 16 Qian B-Z. Inflammation fires up cancer metastasis. *Seminars in Cancer Biology* 2017;47:170–176.
- 17 Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2005;91:181–184.
- 18 Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, Al-Mukhtar A, Prasad KR, Toogood GJ, Lodge JPA. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:55–60.
- 19 Kim H, Jung HI, Kwon SH, Bae SH, Kim HC, Baek M-J, Lee MS. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and CEA is associated with

- poor prognosis in patients with synchronous colorectal cancer liver metastasis. *Ann Surg Treat Res* 2019;96:191.
- 20 Zhan X, Xiaobo Sun, Hong Y, Wang Y, Ding K. Combined Detection of Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and CEA as an Independent Prognostic Factor in Nonmetastatic Patients Undergoing Colorectal Cancer Resection Is Superior to NLR or CEA Alone. *BioMed Research International* 2017;2017:1–10.
 - 21 Bukowski J, Gózdź S, Szusznjak J, Kowalski D, Zagała A, Korejba W, Banasińska E. [Carcinoembryonic antigen (CEA) in the serum of patients with cancer of the colon and rectum]. *Nowotwory* 1986; 36: 181–186.
 - 22 Albanopoulos K, Armakolas A, Konstadoulakis MM, et al. Prognostic significance of circulating antibodies against carcinoembryonic antigen (anti-CEA) in patients with colon cancer. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1056–1061.
 - 23 Ye H, Zheng B, Zheng Q, Chen P. Influence of Old Age on Risk of Lymph Node Metastasis and Survival in Patients With T1 Colorectal Cancer: A Population-Based Analysis. *Front Oncol* 2021;11:706488.
 - 24 Nikberg M, Chabok A, Letocha H, Kindler C, Glimelius B, Smedh K. Lymphovascular and perineural invasion in stage II rectal cancer: a report from the Swedish colorectal cancer registry. *Acta Oncologica* 2016;55:1418–1424.
 - 25 Wu G, Liu J-G, Huang X-L, Wei C-Y, Jeon P, Xie W-S, Chen S-M, Zhang C-Q, Tang W-Z. A nomogram for preoperative prediction of lymphatic infiltration in colorectal cancer: A personalized approach to clinical decision making. *Medicine* 2019;98:e18498.
 - 26 Liebig C, Ayala G, Wilks J, Verstovsek G, Liu H, Agarwal N, Berger DH, Albo D. Perineural Invasion Is an Independent Predictor of Outcome in Colorectal Cancer. *JCO* 2009;27:5131–5137.
 - 27 Onate-Ocana LF, Montesdeoca R, Lopez-Graniel CM, et al. Identification of Patients with High-risk Lymph Node-negative Colorectal Cancer and Potential Benefit from Adjuvant Chemotherapy. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2004;34:323–328.
 - 28 Liebl F, Demir IE, Rosenberg R, et al. The Severity of Neural Invasion Is Associated with Shortened Survival in Colon Cancer. *Clinical Cancer Research* 2013;19:50–61.
 - 29 Rollvén E, Blomqvist L, Öistämö E, Hjern F, Csanaky G, Abraham-Nordling M. Morphological predictors for lymph node metastases on computed tomography in colon cancer. *Abdom Radiol* 2019;44:1712–1721.
 - 30 Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. Morphologic Predictors of Lymph Node Status in Rectal Cancer with Use of High-Spatial-Resolution MR Imaging with Histopathologic Comparison. *Radiology* 2003;227:371–377.
 - 31 Nerad E, Lahaye MJ, Maas M, Nelemans P, Bakers FCH, Beets GL, Beets-Tan RGH. Diagnostic Accuracy of CT for Local Staging of Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2016;207:984–995.
 - 32 Bedrikovetski S, Dudi-Venkata NN, Kroon HM, et al. Artificial intelligence for pre-operative lymph node staging in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2021;21:1058.
 - 33 Kijima S, Sasaki T, Nagata K, Utano K, Lefor AT, Sugimoto H. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT. *World J Gastroenterol* 2014;20:16964–16975.
 - 34 Choi J, Oh SN, Yeo D-M, Kang WK, Jung C-K, Kim SW, Park MY. Computed tomography and magnetic resonance imaging evaluation of lymph node metastasis in early colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2015;21:556–562.
 - 35 Ricciardi R, Madoff RD, Rothenberger DA, Baxter NN. Population-Based Analyses of Lymph Node Metastases in Colorectal Cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2006; 4: 1522–1527.
 - 36 Shen SS, Haupt BX, Ro JY, Zhu J, Bailey HR, Schwartz MR. Number of Lymph Nodes Examined and Associated Clinicopathologic Factors in Colorectal Carcinoma. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2009;133:781–786.
 - 37 Ballanamada Appaiah NN, Rafaih Iqbal M, Kafayat Lesi O, et al. Clinicopathological Factors Affecting Lymph Node Yield and Positivity in Left-Sided Colon and Rectal Cancers. *Cureus* (e-pub ahead of print 29 October 2021; doi:10.7759/cureus.19115).