

Kolorektal Tümörlerde Distal Yayılım

DISTAL SPREAD IN COLORECTAL TUMORS

Dr.Zafer MALAZGİRT, Dr.Filiz KARAGÖZ*, Dr.Salim GÜMÜŞ, Dr.İlker AKPOLAT*,
Dr.Necati ÖZEN, Dr.Bedri KANDEMİR*, Dr.Kayhan ÖZKAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Genel Cerrahi, (*) Patoloji ABD, SAMSUN

ÖZET

Amaç: Bu prospektif çalışmada kolon ve rektum kanseri tanısıyla rezekte edilen taze spesimenlerde distal intramural ve ektramural yayılım araştırıldı, bulgular hasta ve tümöre ait özelliklerle karşılaştırıldı. **Durum Değerlendirmesi:** Kolon ve rektum kanserlerinde makroskopik bitiş noktasından distale doğru intramural mikroskopik yayılım önemlidir. Ancak formalinle fiksasyondan sonra boyutlar çok kısalmır. Distal yayılımla ilgili çalışmalar bu nedenle yanıltıcıdır.

Yöntem: Spesimenler ameliyattan hemen sonra iğnelerle tesbit edildi, belirli aralıklarla çizildi. Tümörün distale en fazla uzanan bölümünün yer aldığı şerit patolojik yönden incelendi.

Çıkarımlar: Toplam 45 örneğin 35'inde (%77.8) distale yayılım saptandı. Bunlardan 9'unda (%20.0) yayılım 5 mm.den az, 26'sında (%57.8) ise 5 mm.den fazlaydı. On (%22.2) örnekte ise yayılım yoktu. Ortalama distal yayılım 0.6 ± 0.5 (SD) cm idi. TNM evrelemesine göre lenf tutulumu N0 olan 23 hastanın yalnızca 6'sında (%26.1) 0.5 cm'den uzun distal marjın gözlemlendi. Bu oran N1, N2 ve N3 evrelerde sırasıyla %53.9, %87.5 ve %100 idi ($p < 0.05$). Distale yayılım riski, lenf nodu metastazi varlığı kadar, tutulum şiddetiyle de doğru orantılıydı. Yayılım ile en güçlü korelasyon N2 grubundaydı. N0 ve N1'i içeren 36 örnekten 13'ünde (%36.1) ve N2 ile N3 içeren 9 örneğin 8'inde (%88.9) distale yayılım 0.5 cm'den büyüktü ($p < 0.01$).

Sonuçlar: Değerlendirmelerimiz 2 cm'lik distal marjının 43 olguda (%95.6) yeterli olduğunu gösterdi. Bu bilgiler ışığında distal rektumda yerleşen tümörlerde 2-3 cm uzunluğunda bir distal marjının bırakılmasının uygun olduğu, lenf nodu pozitifliği düşünülen olgularda ise distal marjınının daha uzun tutulması gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Kolorektal kanser, distal marjın, intramural yayılım, TNM klasifikasyonu, anterior rezeksiyon, formaldehid fiksasyon

SUMMARY

The distal intramural and extramural spread of colorectal cancer were prospectively sought in freshly resected colorectal cancer specimens. The distal microscopic spread in colon and rectum cancer is an important factor. Studies dealt with distal margin have misleading results due to the fact that the dimensions shrink considerably with the formalin fixation. Immediately after surgery, the specimens crucified, and striated according to a scale. The strips consisting of macroscopically the most distally extending portion of the tumors were evaluated pathologically. The findings were compared with parameters related to the patient and the tumor. Distal spread was found in 35 (77.8%) in a total of 45 specimens. The average distal spread was 0.6 cm. While 6 (26.1%) of 23 specimens without lymphatic infiltration (N0) had distal spread over 0.5 cm, more than 50% of N1 and 100% of N3 specimens had distal spread above average ($p < 0.05$). The intensity of lymphatic infiltration was as definitive as the presence of infiltration. The distal spread was over 0.5 cm in 13 (36.1%) of 36 N0 and N1 specimens. However 8 (88.9%) of 9 patients with N2 and N3 lymph nodes had a long distal margin ($p < 0.05$). Our results showed that a distal margin of 2 cm was sufficient in 43 (95.6%) patients. However, we think that the distal margin should be kept longer in those with lymphatic invasion.

Keywords: Colorectal cancer, distal margin, intramural spread, TNM classification, anterior resection, formaldehyde fixation

Kolon ve rektum kanserlerinde makroskopik bitiş noktasından daha distale doğru intramural mikroskopik yayılım, özellikle anterior rezeksiyonda önem taşır. Distal veya retrograd mikroskopik yayılım, ektramural veya intramural olabilir. Intramural yayılım tümörün makroskopik bitiş noktasından distale doğru bir ya da birkaç duvar tabakasını infiltre ederek ilerlemesidir (1). Ektramural yayılım ise lenfatik akımla ilgilidir ve proksimal lenfatik obstrüksiyona bağlıdır. Anterior rezeksiyonun yapılmaya başlandığı 1940'lardan günümüze, anal sfinkteri de kapsam pahasına, tümörün distalinde 5 cm.lik bir distal marjinin çıkarılması kuraldı (2). Son yıllarda 2 cm. ve hatta daha kısa bir distal marjinin lokal klerans yönünden yeterli olduğu fikri benimsenmiştir (3). Öte yandan, distale doğru yayılımı inceleyen çalışmaların önemli bir bölümü, fikse edilmiş spesimenlerde yürütülen retrospektif çalışmalardır. Ancak distal marjinin uzunluğu, ölçümün yapıma zamanıyla doğrudan ilişkilidir (4). Rezeksiyondan hemen sonra kolon ve rektum büzölmeye başlar. Formalinle fiksasyondan sonra ise boyutlar daha da kısalır. Postoperatif yapılan değerlendirmeler bu nedenle gerçeği yansıtmamaktadır.

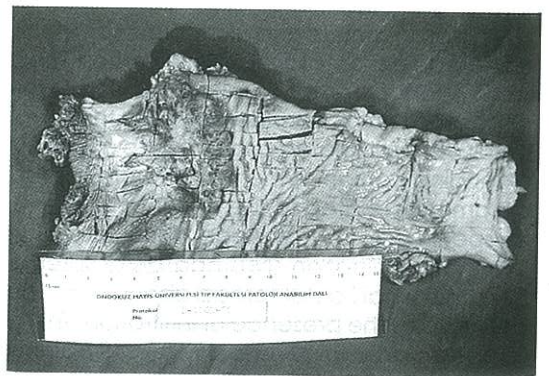
TABLO 1: KOLOREKTAL SPESİMENLERDE DİSTAL YAYILIM İLE KARŞILAŞTIRMALI ARAŞTIRILAN PARAMETRELER

Hastanın yaşı
Cinsi
Tümörün yeri
Tümörün çapı
Intramural yayılımın varlığı
Intramural yayılımın uzunluğu
Lenf nodu tutulumu
TNM evresi
Duke evresi
Diferansiasyonu
Kolloid içeriği
Lenfositten zenginliği
Damar ve lenfatik invazyon

Bu prospektif çalışmada kolon ve rektum kanseri tanısıyla rezeke edilen taze spesimenlerde ölçümler yapılarak distal intramural ve ektramural yayılım araştırıldı. Uzun ve kısa yayılım gösteren örneklerde hasta ve tümöre ait özellikler karşılaştırıldı.

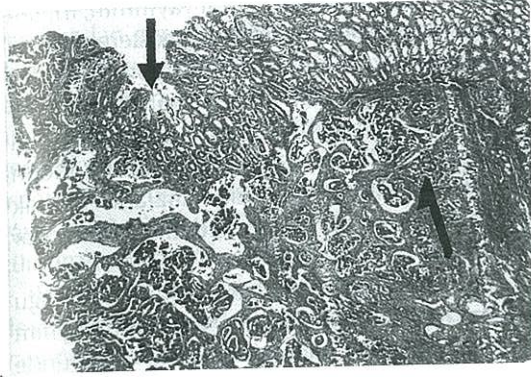
GEREÇ VE YÖNTEM

Şubat 1996'dan başlayarak iki yıl süreyle kolon veya rektum karsinomu tanısıyla palyatif veya küratif amaçla anterior ve abdominoperineal rezeksiyon uygulanan toplam 45 hastanın taze örnekleri üzerinde prospektif çalışıldı. Hastaların yaşı ve cinsi ile her örnekte çok sayıda histopatolojik parametre araştırıldı (Tablo 1). Rezeksiyondan sonra ilk 15 dakika içinde spesimen tümöre zıt yanından açıldı, makroskopik değerlendirme ve tümör çapı ölçümleri yapıldı. Kolon bir polivinil köpük plaka üzerine yatırıldı. Spesimen çepeçevre ve, birkaç uygun yerde, doku üzerinden yerleştirilen tesbit iğneleriyle tutturuldu. Tümör proksimalinden spesimenin distal ucuna kadar uzun eksende 2.5 cm, kısa eksende ise 1.0 cm aralıklarla mukoza ve kısmen submukozaya inen doğrusal kesiler yapıldı. Spesimeni taşıyan polivinil plaka, %10 formalin içine ters döndürülerek yerleştirildi. Yirmidört saatlik fiksasyonun peşinden enine ve boyuna kesilerle haritalandırılmış spesimenin yüzeyinde tümörün distale en fazla uzanan bölümü tesbit edildi. Bu bölümün yer aldığı şerit ile her iki yanındaki komşu şeritler, tümör proksimalinden distal cerrahi sınıra kadar numaralandırıldı (Resim 1). Uygun teknikte dilimlenen ve kesitleri alınan numaralı her parça, hematoksilen eozinle boyandı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda (Reichert-Jung Microstar 110, New York, A.B.D.) incelendi. Distal intramural infiltrasyonun olup olmadığı ve, eğer varsa, hangi preparatta sonlandığı araştırıldı (Resim 2). Distale doğru numaralı parçalar incelenerek skip lezyonlar da tesbit edildi. Mikroskopik ölçüm



Resim 1: Spesimenin, taze iken iğnelerle sabitlenmesi, dilimlenmesi ve daha sonra %10 formalinde fikse edilmesini göstermektedir.

10X büyütmede okülometre ile yapıldı. Her tümörün Duke ve TNM evresi, diferansiasyonu, kolloid içeriği ve lenfositten zenginliği not edildi (5).



Resim 2: Mukozada sonlanan tümör dokusunun (üstteki ok), distale doğru intramural olarak (alttaki ok) ilerleyişi görülmektedir 10X, HE.

Distal yayılım tesbit edilen örneklerde yayılım uzunluğu ölçüldü ve ortalama uzunluk hesaplandı. Distale yayılımı olmayanlar ile 0.5 cm'den kısa yayılım gösteren örnekler bir grupta toplandı. 0.5 cm ve daha uzun distal yayılım içeren örnekler de ikinci grubu oluşturdu.

Hasta, tümör ve yerleşim yerine ait çok sayıda parametre, iki grup arasında karşılaştırıldı. İstatistik değerlendirmede ki-kare testi kullanıldı. Değerlendirme, bazı gruplar birleştirilerek tekrarlandı.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 59'du (28-80), bunlardan 17'si (%37.8) erkek, 28'i (%62.2) kadındı. Toplam 45 örneğin 35'inde (%77.8) distale yayılım saptandı. Bunlardan 9'unda (%20.0) yayılım 5 mm.den az, 26'sında (%57.8) ise 5 mm.den fazlaydı. Kalan 10 (%22.2) örnekte ise yayılım yoktu. Bir cm'yi geçen yayılım örneklerin 20'sinde (%44.4) izlendi. İki cm'yi aşan yayılım iki örnekte mevcuttu ve ikisi de skip lezyon şeklindeydi. En uzun distal marjin 3.2 cm uzunluğundaydı. Bu çalışmada ortalama distal yayılım 0.6 ± 0.5 (SD) cm bulundu. Yaş ve cins ile distal yayılım insidansı ve uzunluğu arasında ilişki yoktu (ki-kare:0.0713, s.d.:1, $p > 0.05$) Tümörlerin 27'si rektumda, 18'i kolonda yerleşmişti. Rektum ve kolon tümörleri arasında distale yayılım insidansı ve uzunluğu yönünden bir fark gözlenmedi. Tümörlerin biri dışında tamamı 3 cm'den daha büyük çaptaydı. Bunlardan 26 tanesinde çap 6 cm'den de büyüktü. Altı cm'den daha büyük ve küçük olan tümörlerin sırasıyla 9 (%34.6) ve 10 (%47.6) tanesinde distal yayılım 0.5 cm'den küçüktü (ki-kare:0.09, s.d.:1, $p > 0.05$).

Histopatolojik incelemede kötü diferansiasyon gösteren 8 tümörden 6'sında (%75) distale yayılım 0.5 cm'den uzundu. Bu oran iyi diferansiasyon gösteren 40.5 idi (15/37) (ki-kare:1.536, s.d.:1, $p > 0.05$).

Distal yayılım, Duke's Evre A olan 6 tümörden birinde (%16.7) ve Duke's C evresindeki 23

TABLO 2: TNM SINIFLANDIRMASI VE LENF NODU TUTULUMU ŞİDDETİNE GÖRE GRUPLAR ARASINDA DİSTAL YAYILIM UZUNLUĞU YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRMA

	Distal Yayılım < 0.5 cm		Distal Yayılım > 0.5 cm		Toplam	P
	*	%	*	%		
Evresi TNM N0	17	73.9	6	26.1	23	<0.05
N1	6	46.1	7	53.9	13	
N2	1	12.5	7	87.5	8	
N3	-	-	1	100	1	
Evresi TNM N0	17	73.9	6	26.1	23	<0.05
N1 + N2 + N3	7	31.8	15	68.2	22	
Evresi TNM N0 + N1	23	63.9	13	36.1	36	<0.05
N2 + N3	1	11.1	8	88.9	9	

hastanın 15'inde (%65.2) 0.5 cm'den uzundu ($p > 0.05$). TNM evrelendirmesine göre lenf tutulumu N0 olan 23 hastanın yalnızca 6'sında (%26.1) 0.5 cm'den uzun distal marjin gözlemlendi (Tablo 2). Bu oran N1, N2 ve N3 evrelerde sırasıyla %53.9, %87.5 ve %100 idi (ki-kare:6.404, s.d.:1, $p < 0.05$). Distale yayılım riski, lenf nodu metastazı varlığı kadar, tutulum şiddetiyle de doğru orantılı artış gösterdi. Yayılım ile en güçlü korelasyon N2 grubundaydı. N0 ve N1'i içeren 36 örnekten N3'ünde (%36.1) ve N2 ile N3 içeren 9 örneğin 8'inde (%88.9) distale yayılım 0.5 cm'den büyüktü (ki-kare:6.077, s.d.:1, $p < 0.05$). Tablo 1'de gösterilen diğer parametreler yönünden gruplar arasında farka rastlanmadı.

TARTIŞMA

Rektum kanserinin cerrahi tedavisinde distal marjinin büyük önemi vardır. Geçmiş yıllardaki 5 cm kuralının büyük ölçüde terkedilmesi ve 2 cm'lik distal marjinin benimsenmesine karşılık güvenilir uzunlukta bir distal marjinin ne olması gerektiği konusunda kesin bir görüş yoktur (6). Bir yandan hastanın kolostomiden kurtarılması, öte yandan lokal nüks ve prognoz açısından yetersiz bir ameliyatın yapılması distal marjinin önemini ortaya koyar (3). Daha proksimalde yer alan kolorektal tümörlerde, distalde yeterli bir marjin bırakmak mümkün olduğundan, intramural yayılımın önemi azdır. Bu yerleşimdeki tümörlerin rezeksiyonunda belirleyici faktör, kolonun o bölümünün lenfatik drenajının rezeksiyona dahil edilmesidir (7). Çalışmamızda yer alan rektum ve kolon tümörleri arasında hem distal marjinin insidansı hem de yayılım uzunluğu yönünden bir fark bulunamamıştır. Bu bulgu kolon ve rektum tümörlerinin distale yayılım yönünden benzer davrandığını göstermektedir.

Yayınlarda distal intramural yayılımın varlığı konusunda bildirilen oranlar oldukça değişkendir. Genellikle seyrek rastlandığı bildirilen bu bulgu Lazorthes'in (8) çalışmasında %26, Williams'ın (6) serisinde %24, Hughes'un (9) çalışmasında ise %10'dur. Bu konuda kabul edilen genel ortalama %25 dolayındadır (10). Distal intramural yayılım çalışmamızda yer alan örneklerin ise %78'inde mevcuttur. Aradaki büyük fark, açıklanması oldukça zor olmakla birlikte, muhtemelen iki temel faktöre bağlıdır. Bunlardan birincisi ölçümün ne zaman yapıldığıyla ilgilidir. Rezeksiyon ve fiksasyondan sonra ortaya çıkan büzüşme, kısa ve belirsiz intramural yayılımı

gizliyor olabilir. Distal yayılım insidansındaki büyük farkı açıklayabilecek bir diğer ayrıcalık da çalışmamızda yer alan tümörlerin yarıdan fazlasının Duke's C olmasıdır. Diğer çalışmalarda bildirilen Duke's C oranı genellikle 1/4-1/3'tür (6,9). Lazorthes (8), distal intramural yayılımın, iri, undiferansiye ve lenf nodu tutulumu gösteren tümörlerde daha sık ve uzun olduğu görüşündedir. Çalışmamızda yer alan Duke's C örneklerde 0.5 cm'den uzun yayılım, Dukes A ve B'dekilerden iki kat daha fazladır. Kötü diferansiye tümörlerin 3/4'ünde yayılım 0.5 cm'den fazladır. Ancak gruplardaki sayıların azlığı nedeniyle bu farklar istatistiksel önemde değildir.

Çalışmamızda ortalama yayılım uzunluğu 0.6 cm'dir. Örneklerimizin %58'inde yayılım yarım cm'yi, %44'ünde bir cm'yi ve %4.4'ünde 2 cm'yi aşmıştır. Williams'ın (6) çalışmasında bir cm'yi aşan yayılım %10; 2 cm'yi aşan yayılım ise %4.4 oranındadır ve olgularının çok büyük bir bölümü Duke's C evresindedir. Kwok'un (4) çalışmasında yer alan uzun yayılımların da tamamı lenf nodu metastazı içeren Duke's C evresindedir.

Bu çalışmada uzun ve kısa distal yayılım gösteren gruplar arasında ortaya konan tek önemli fark, lenf nodu tutulumuyla ilgilidir. Distale 0.5 cm'den daha fazla yayılım gösteren tümörlerde lenf nodu invazyonu daha sık ve daha şiddetlidir. Lenf nodu pozitif spesimenlerde 0.5 cm'den uzun yayılım, lenf nodu tutulumu olmayan (N0) örneklerde görülenden 2.5 kat daha fazladır. Aynı şekilde şiddetli lenf nodu tutulumu (N2 ve N3) bu-lunan örneklerde uzun yayılım, N0 ve N1 örneklerdeki orandan 2.5 kat, N0'dan ise 3.5 kat fazladır. Lenf nodu pozitifliği ile distale yayılım arasındaki ilişki, diğer yayınlarda da vurgulanmıştır. Lenf nodu infiltrasyonu bulunan ileri evre tümörlerde distale doğru-bazısı skip lezyonlar şeklinde-uzak yayılım olabileceği bilinmektedir (4,6) Lenfatik obstrüksiyona ve retrograt lenfatik akıma bağlanan bu özellik, ileri evre tümörlerde görülen bir bulgudur. Özellikle bir cm'yi aşan distal yayılımlarda, tümörün makroskopik bitiş noktasından daha distalde pozitif lenf nodları buluna-bilir (8).

Distal marjin ve yayılım uzunluğunu doğru- dan etkileyen bir faktör de ölçümün yapıldığı zamandır. Weese (2), intraoperatif 5 cm'lik distal marjinin rezeksiyondan sonra 3.1 cm'ye, fiksasyondan sonra ise 2.4 cm'ye kısaldığını ortaya koymuştur. Aynı yazar, spesimenin iğnelerle tesbiti ile büzüşmenin engellendiğini ve uzunluğun 4.44 cm ölçüldüğünü belirtmektedir. Distal

marjinin büzüşme katsayısını hesaplayan Kwok (4) ortalama 4.2 cm olan distal marjinin rezeksiyondan sonra 2.9 cm'ye ve fiksasyondan sonra da 2.3 cm'ye gerilediğini bildirmiştir. İğnelere tesbit edilen spesimen, formalin fiksasyonundan etkilenmemektedir (6). Weese (2), iğne tesbiti yapılmadan gerçekleştirilen fiksasyonun ardından yayılım uzunluklarının %50 daha kısa hesaplandığı görüşündedir. Bu bilgiler, kısa distal yayılım bildiren çalışmaların önemli bir bölümünün gerçeği yansıtmadığını ortaya koymuştur. Çalışmamızda da belirlendiği gibi, distal marjin ve yayılım uzunluğu lenf nodu tutulumu kadar ölçümün yapıldığı zamanıyla da doğrudan ilişkilidir.

Bu çalışmadaki spesimenlerin rektum distalinde yerleşen tümörlerle ilgili olduğunu varsayarak yaptığımız değerlendirmede, 2 cm'lik distal marjinin 43 olguda (%95.6), 3 cm'lik distal marjinin ise 44 (%97.8) olguda yeterli olduğunu göstermiştir. Bu oranlar diğer çalışmalarda da aynıdır (4,6,11) Bu serilerde distal cerrahi sınırı aşan bir ya da iki tümör mevcuttur, bunların tamamı ise ileri evrede ve uzak metastazı bulunan olgulardır. Bu bilgiler ışığında distal rektumda yerleşen tümörlerde 2 veya 3 cm uzunluğunda bir distal marjinin yeterli olduğu kanısındayız. Bu amaçla böyle hastalarda, Heald'ın önerdiği ve son yıllarda tüm dünyada kabul gören uygulamanın seçilebileceğine inanıyoruz. Bu uygulamaya göre teknik yönden uygun olan her rezeksiyonda distal marjin en az 3 cm tutulmalıdır (12,13). Üç cm'lik distal marjinin sağlanmadığı distal yerleşimli tümörlerde ise mezorektum tamamen eksize edilmeli ve çift stapler tekniği yardımıyla olabildiğince uzun bir distal marjin oluşturulmalıdır (14). Bu çalışma sonuçlarına göre, lenf nodu pozitifliği düşünülen olgularda, distal marjininin uzun tutulmasına özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Grinnell RS: Distal intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Surg Gynecol Obstet* 1954,99:421-430.
2. Weese, JL, O'Grady MC: How long is the five centimeter margin? *Surg Gynecol Obstet*

- 1986,163:101-103.
3. Phillips RKS, Hittinger R, Blesovsky L, et al: Local recurrence following 'curative' surgery for large bowel cancer:II. The rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1984,71:17-20.
4. Kwok SPY, Lau WY, Leung KL, et al: Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1996, 83:969-972.
5. Jass JR, Atkin WS, Czuzick J, et al: The grading of rectal cancer: historical perspective and a multivariate analysis of 447 cases. *Histopathology* 1986,10:437-459.
6. Williams NS, Dixon MF, Johnston D: Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 1983,70:150-154.
7. Enker WE, Caffer UT, Block GE: Enhanced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anatomic resection. *Ann Surg* 1979,190:350-357.
8. Lazorthes F, Voigt JJ, Roques J, et al: Distal intramural spread of carcinoma of the rectum correlated with lymph nodal involvement. *Surg Gynecol Obstet* 1990,170:45-48.
9. Hughes TC, Jenevein EP, Poulos E: Intramural spread of colon carcinoma. *Am J Surg* 1983,146:697-699.
10. Madsen PM, Christiansen J: Distal intramural spread of rectal carcinomas. *Dis Colon Rectum* 1986,29:279-282.
11. Quer EA, Dahlin DC, Mayo CW: Retrograde intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Surg Gynecol Obstet* 1953,96:24-30.
12. Heald RJ, Ryall RDH: Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986,i:1479-1482.
13. Karanjia ND, Schache DJ, North WRS, et al: 'Close shave' in anterior resection. *Br J Surg* 1990,77:510-512.
14. Griffen FD, Knight CD Sr, Whitaker JM, et al: The double stapling technique for low anterior resection. Results, modifications, and observations. *Ann Surg* 1990,211:745-752.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Zafer MALAZGİRT
PK 013, 55001 SAMSUN

Kolon ve Rektumun Senkronize Tümörleri

SYNCHRONOUS CARCINOMA OF THE COLON AND RECTUM

Dr.Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ, Dr.Elmir BAYRAMOĞLU, Dr.Sezai YILMAZ,
Dr.Taner ORUÇ, Dr.Vedat KIRIMLIOĞLU, Dr.Musa AKOĞLU

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Amaç: Kolorektal kanserler içindeki senkron lezyonları araştırmak ve ortaya çıkartmak.

Durum Değerlendirilmesi: Kolorektal bölgede senkron yani aynı anda 2.ci bir tümör gelişme insidansı % 2 ile 8 arasında değişmektedir. Tanı ve tedavide tartışmalar sürmektedir.

Yöntem: Ocak 1991- Kasım 1997 tarihleri arasında saptanan dokuz senkron tümör olgusu incelendi ve konu literatür bilgisi altında incelendi.

Çıkarımlar: Olguların altısı erkek üçü bayan olup yaşları 43 ile 69 arasında değişmekte idi. İki olguda rektum ve çekumda, üç olguda sigmoid kolon ve çekumda, bir olguda splenik ve hepatik fleksurada, bir olguda inen kolon ve transvers kolon sağ yarısında, iki olguda inen kolon ve transvers kolonda multiple tümör saptandı. Senkron tümörler arasındaki uzaklık 10 cm.den fazla idi. Üç olgunun beş yıllık takibinde sağlıklı olduğu görüldü. Dört olgunun ise takiplerine devam edilmektedir.

Sonuç: Senkron kolon tümörlerinin preoperatif tanısının konulması son derece önemli olduğundan cerrahi öncesi tüm kolonun endoskopik ve radyolojik incelemesini önermekteyiz. Ayrıca bu tip tümörlerde geniş rezeksiyonun etkili olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Senkron kolon tümörleri, multipl kolorektal tümörler

SUMMARY

Four hundred and thirty-three patients with colorectal carcinoma were treated in our surgical unit from February 1991 to December 1997. Nine patients (2%) were found to have more than one carcinoma in the operation. Of the nine patients six (66%) were males and three (34%) were females. The mean age was 56. The anatomical distribution of the synchronous carcinomas were rectum and caecum in two patients, splenic and hepatic flexura in one patient, descending and transvers colon in two patients, sigmoid and caecum in three patients, descending and transvers colon in two patients. The possibility of more extensive colonic resections were produced in our patients. It may be concluded that every case of colorectal carcinoma requires a thorough preoperative examination of the entire large intestine.

Keywords: Synchronous carcinoma, colorectal carcinomas, multiple tumours

Kolonda senkron ya da diğer bir tanımlama ile ikinci bir tümör gelişme insidansı %2 ile 8 arasında değişmektedir (1). Bu konu ile ilgili bilgiler 1930'lu yıllara kadar uzanmaktadır. Aradan geçen uzun süreye rağmen tanıda, insidansın değerlendirilmesinde ve tedavide halen

tartışmalar devam etmektedir. Senkron tümörlerin lokalizasyonu primer kolon rezeksiyonunun genişliğini belirleyeceğinden doğru tanı çok önemlidir. Kolonoskopi birçok otöregöre güvenilir, doğruluk oranı yüksek bir yöntem olarak tanıda yardımcı olmaktadır (2). Kliniğimizde 1991-

1997 yılları arasında tespit edilen dokuz senkron kolorektal tümörü inceleyip, literatür bilgisi altında irdelemeye çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

TYİH GECKliniğinde 1991-1997 yılları arasında tedavi edilen 433 kolorektal tümör olgusundan senkron tümör saptanan dokuz olgu çalışma kapsamına alındı.

Senkron tümör denilebilmesi için şu kriterlere bakıldı.

1. Her 2 lezyon arasında en az 5 cm.lik sağlam, normal dokunun olması
2. Histopatolojik olarak ikinci tümöründe mukozadan gelişmiş olması

Olguların hepsinde preoperatif dönemde kolonoskopi ile tüm kolon incelendi. Tüm senkron tümör olgularında kontrastlı kolon grafisi çekildi.

SONUÇLAR

Dokuz senkron tümör olgusu çalışma kapsamına alındı. Olguların 6'sı erkek (%66) 3'ü bayan (%34) idi. Yaş dağılımı 43 ile 69 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş 56 olarak bulundu. Senkron tümörlerin yerleşim lokalizasyonuna bakacak olursak iki olguda rektum ve çekumda, üç olguda sigmoid kolon ve çekumda, bir olguda splenik fleksura ve hepatic fleksurada, bir olguda inen kolon ve transvers kolon sağ yarısında, iki olguda inen kolon ve transvers kolonda multiple tümöral oluşum saptandı (Tablo 1).

Tüm olgulara kolonoskopi ve/veya kolon grafisi yapılmasına karşın dört olguda (%45) operasyon öncesi kolonoskopi ve/veya kontrastlı grafiler ile birden fazla lezyon olduğu saptanabildi.

Tümörlerin histopatolojik evresi irdelendiğin-

TABLO 1: SENKRONİZE TÜMÖR OLGULARININ ANATOMİK LOKALİZASYONU

Çekum	5
Çıkan kolon	1
Sağ Fleksura	1
Transvers kolon	3
Sol Fleksura	1
İnen kolon	3
Sigmoid kolon	3
Rektum	2
	18 tümöral lezyon

de iki olgunun Dukes stage B2, dört olgunun B3, üç olgunun C2 olduğu saptandı. Yedi olguda tümörün diferansiyasyonu iyi, iki olguda ise kötü olarak bulundu. Dört olguda senkron lezyonlardan birinin çapının 2 cm'nin altında olduğu histopatolojik incelemelerde görüldü.

Senkron tümörlerin arasındaki uzaklık 10 cm.den fazla idi. Dört olguda aynı anda polipler mevcuttu. Histopatolojik incelemede bu polipler benign olarak bulundu. Bu olguların hepsine total kolektomi yapıldı.

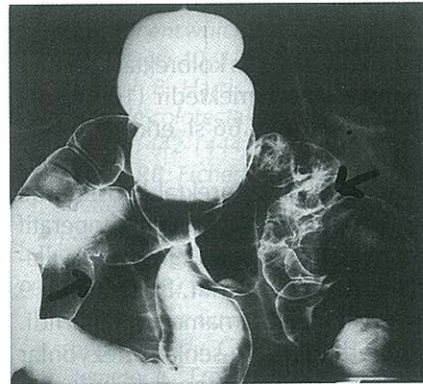
Yapılan cerrahi girişimlere bakacak olursak iki olguya Miles ve sağ hemikolektomi, üç olguya subtotal kolektomi ileosigmoidostomi, dört olguya total abdominal kolektomi, ileorektostomi yapıldı (Tablo 2).

TABLO 2: YAPILAN CERRAHİ GİRİŞİMLER

Operasyon Tipi	Olgu sayısı
Subtotal kolektomi	3
Miles. sağ hemikolektomi	2
Total abdominal kolektomi + ileorektostomi	4

Dokuz olgunun takiplerine bakıldığında üç olgunun 5 yıllık izleminde sağlıklı olduğu görüldü. İki olgu ile irtibat sağlanamadı, dört olgunun halen periyodik takiplerine devam edilmektedir.

Olgularımızdan birinin kontrastlı kolon grafisinde sigmoid ve çekumdaki senkron tümör görülmektedir (Resim 1).



Resim 1

TARTIŞMA

Kolorektal kanserlerde multipl tümör görüle-yapılmayanlarda % 12 gibi yüksek olduğunu be-

TABLO 3: SENKRONİZE TÜMÖRLERİN DUKES KLASİFİKASYONU

	Dukes	Sayı
Dukes	B2	2
Dukes	B3	4
Dukes	C2	3

bileceği ile ilgili bilgiler 1930 yıllarına kadar uzanmakla birlikte bu konu son 40 yıldır değişik çalışmalarda ortaya konulmaya çalışılmıştır. Senkron kolon tümörlerinin görülme insidansı değişik çalışmalarda %2 ile 8 arasında belirtilmektedir (1,2,3). Klinik çalışmamızda bu oran %2.1 olarak çıkmıştır.

Cunliffe ve arkadaşları 193 olguyu içeren çalışmaları %9, İsveçten bir seride %5.4, Evers ve arkadaşları %2.7, Ekaland ve arkadaşları 960 olguluk çalışmalarında %6.5 arasında senkron kolorektal tümör ile karşılaşmışlardır (4,5,6,7).

Caruso ve arkadaşları yaptıkları çalışmada senkron kolorektal kanserli olgularda sitoflometik inceleme ile DNA yapılarını irdelediler. 28 olguluk çalışmalarında dört olguda DNA ploidi diploid yapıda iken, yirmidört olguda ise anaploid yapıda bulundu. Otörler senkron kolorektal tümörlerde çoğul odakta lokalizasyonun DNA-ploidisindeki bu bozukluğu bağlı olabileceğini belirtmektedir (8).

Heald adlı otorün kolon kanserlerinde "tüm kolon incelenmesi yapılmadan cerrahi planlanmamalıdır" şeklindeki tavsiyesi bugün içinde geçerliliğini korumaktadır (9).

Bazı otörlere göre senkron kolorektal tümörler erkeklerde daha sık görülmektedir (10). Klinik çalışmamızda olguların %66'sı erkek, %34'ü bayan idi.

North ve arkadaşları kolorektal kanserlerde preoperatif kolonoskopiye ek olarak İntraoperatif kolonoskopi (IOK) uyguladılar. 1972-1994 yılları arasında 54 olguya uygulandı. Bu tetkik ile 9 olguda cerrahi yaklaşım tamamen değiştirildi. Çünkü bu olgularda IOK ile senkron lezyonlar tespit edildi. Otörlere göre preoperatif kolonoskopi ile senkron tümörlerde gözden kaçma olabileceği, hatta operasyon sırasında elle palpasyon ile küçük çaptaki senkron lezyonların gözden kaçabileceği, bu nedenle IOK'nin faydalı olacağı belirtilmektedir (11). Klinik çalışmamızda bu tür bir tetkik uygulamadık. Ancak çok yararlı olabile-

TABLO 4: YAPILAN CERRAHİ GİRİŞİMLER**Operasyon Tipi Olgu Sayısı**

Subtotal kolektomi	3
Miles. sağ hemikolektomi	2
Total abdominal kolektomi + ileorektostomi	4

Klinik çalışmamızda senkron tümör sekiz olguda ilk operasyon sırasında tespit edilirken, bir olguda 5 ay sonra ortaya çıkmıştır.

Kolonoskopi senkron kolorektal tümörlerinin tanısında en değerli yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemin preoperatif rektal muayene, rektoskopi ve kolon grafisine göre daha sensitif olduğu belirtilmektedir (14,15). Heald ve Bussey çalışmalarında kolon grafisi ile olguların %60'unda senkron lezyonun gözden kaçtığı bildirilmektedir (16).

Kolonoskopi mukozal patolojileri göstermedeki üstünlüğünden dolayı senkron kolon tümörlerinin tanısında oldukça etkilidir. Maxfield ve arkadaşlarına göre baryumlu kolon grafisinin daha ucuz olması, morbiditesinin düşük olması, geniş kullanım alanının olması kolonoskopiye göre avantaj olarak görülmekle birlikte, senkron lezyonlarda %40 oranında yanlış değerlendirmeye yol açması bu avantajını gölgelemektedir (17).

Basha ve arkadaşları kolonoskopi sırasında kanser bölgesinden alınan biopsi sonucu tümörün implante olabileceğini ve senkron lezyonlara yol açabileceğini belirtmektedir (18).

Bekdash ve arkadaşları 1009 olguluk kolorektal kanser serilerinde metakron ve senkron lezyon gelişen olguları irdelediler 22 metakron ve 39 senkron tümör olgusunda histopatoloji, tümör çapı, derecesi arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak metakron olguların daha iyi survi gösterdiği belirtildi (19).

Arenas ve arkadaşları önemli bir çalışma yaparak 12 yıllık periyotta 235 kolorektal kanser olgusunda senkron patolojileri irdelediler. 104 olguda (%45) senkron patoloji saptandı. Bunların 68'i (%30) benign polip. 30'u divertiküler hastalık (%13) 10'u ülseratif kolit (%4), 8'i (%3.5) senkron kanser, 3'ü crohn koliti (%1) olarak ortaya çıktı (20).

Langevin ve arkadaşları serilerinde 40 yaşın altındaki senkron kolorektal tümörler ile 40 yaşın üstünde gelişenler arasında tümörün dağılımı,

tümörün yayılımı, histolojik evresi, aile öyküsü ve metastaz sıklığını araştırdılar. Anlamli bir fark saptamadılar (21).

Senkron kolorektal tümörlerde önemli karar ne kadar rezeksiyon yapılacağıdır. Otörlerin büyük bir kısmı bu tümörlerde subtotal veya total kolektomi yapılması gerektiğini bu şekilde hem lenfatik yayılımın engelleneceğini, hemde meta-kron kanser gelişme riskinin azalacağını bildirmektedir. Wright ve arkadaşları total anastomoz yapılan olgularda rekürrens oranının %1 iken, yapılmayanlarda %12 gibi yüksek olduğunu belirtmektedir (22,23).

Bazı otörler ise eğer primer lezyon ile birlikte senkron lezyon parsiyel bir kolektomi ile çıkartılabiliyorsa daha konservatif bir rezeksiyonu önermektedir (24).

Klinik çalışmamızda üç olguya subtotal kolektomi, ileosigmoidostomi, iki olguya Miles ve sağ hemikolektomi, dört olguya total kolektomi, ileo-rektostomi yapılan cerrahi girişimler olmuştur.

Görüldüğü gibi kliniğimizde senkron kolorektal tümörlerde agresif cerrahiye bir eğilim mevcuttur. Rezeksiyon sonrası endoskopi ile takip kabul edilen efektif bir yöntemdir. Endoskopik takipte küçük polipoid lezyonlara rastlanırsa endoskopik polipektominin güvenli ve yararlı olacağı belirtilmektedir (25).

Sonuç olarak senkron kolorektal tümörler kolorektal lezyonlar arasında akılda bulundurulması gereken önemli bir durumdur. Kolon kanserlerinde tüm kolonun kolonoskopik olarak incelenmesi ile senkron lezyonların gözden kaçırılmayacağını böyle bir lezyon ile karşılaşırsa daha geniş rezeksiyonların etkili olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Hancock R, Synchronous carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1975; 41: 560-563
2. Travieso C, Knoepp L, Hanley P. Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 1-6
3. Chu DZJ, Giacco G, Martin RC. The significance of synchronous carcinoma and polyps in the colon and rectum. *Cancer* 1986; 57: 445-450
4. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DEF. Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1984; 71:941-943.
5. Evers BM, Mullins RJ, Polk HC. Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum: an analysis of incidences and current trends *Dis Colon Rectum* 1988; 31:518-522

6. Ekelund G, Pihl BO. Multiple carcinomas of the colon and rectum cancer *June* 1974; 33: 1630-34
7. Welch JP. Multiple colorectal tumors: an appraisal of natural history and therapeutic options. *Am J Surg* 1981; 142:274-280.
8. Caruso ML, Armentano R. Multiple synchronous colorectal carcinomas: a plidly study by image analysis. *Anticancer Res* 1998, Jan-Feb;18 (1A):225-9 (Med-line)
9. Heald RJ, Lockhart HE. The lesion of the second cancer of the large bowel. *Br J Surg* 1972; 59:16-19.
10. Heald RJ, Bussey HJR. Clinical experiences at St. Mark's Hospital with multiple synchronous cancers of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1975; 18:6-10.
11. North JH, Radriguez- Bigas MA, Petrelli NJ. Intraoperative endoscopy in the management of patients with colorectal disease. *Cancer Invest.* 1998; 16 (1):1-5.
12. Slater G, Aufses AH, Szporn A. Synchronous carcinoma of the colon and rectum. *Surg gynecol obstet* 1990; 171: 283-7.
13. Copeland E, Jones R, Miller L. colon neoplasms. *Arch Surg* 1960; 98:141-143.
14. Weber Ca, Deveney Ke, Way LW. Routine colonoscopy in the management of the colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1986; 152: 87-92.
15. Reilly JC, Rusin LC. Colonoscopy: its role in cancer of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 532-538.
16. Heald RJ, Hutter RW, Langevin JM. The incidence of synchronous cancer of the large bowel. *Am J Surg* 1984; 147:330-333.
17. Maxfield RC. Colonoscopy as a routine preoperative procedure for carcinoma of the colon. *Am J Surg* 1984; 147:477-480.
18. Basha C, Ectors N, Penninck F, Filez L. Tumor cell implantation after colonoscopy, whit biopsies in a patient whit rectal cancer. *Dis. Col. Rectum.* 1997, Dec; 40 (12):1508-1510.
19. Beccdash B, Harris s, Marks CG, Outcome after multiple colorectal tumors. *Br J Surg.* 1997 Oct; 84(10):1442-1444
20. Arenas RB; Fichera A, Mhoon D. Incidence and therapeutic implications of synchronous colonic pathology in colorectal adenocarcinoma. *Surgery* 1997 Oct;122(4):706-710.
21. Langevin JM, Nivatvongs S. The true incidence of synchronous tumors of the large bowel: a prospective study. *Cancer* 1984, 53: 356-359.
22. Demeter JC, Freeark RJ. The role of prophylactic subtotal colectomy in metachronous carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992, 175:1-7
23. Wright HK Thomas WH, The low recurrence rate of colonic carcinoma in ileo colic anastomosis. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 129:960-962.
24. Chu DZJ, Giacco G, Martin RC, Guinee VF. The

- significance of synchronous carcinoma and polyps in the colon and rectum Cancer 1986; 57:445-50*
25. Buhler H, Seefeld U, Deyhle P, Ammann R. Endoscopic follow-up after colorectal cancer surgery. Early detection of local recurrence. *Cancer 1984; 54: 791-793*

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ
Mavi Şehir 85 YK No:39
06530 Ümitköy, Çayyolu, ANKARA