

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI

**KOLON TÜMÖRLERİNİN LOKAL
EVRELEMESİ ve RETROPERİTONEAL
CERRAHİ SINIRIN PREOPERATİF
DEĞERLENDİRİLMESİNDE ÇOK KESİTLİ
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN YERİ**

Dr. FUNDA DİNÇ ELİBOL

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2012

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI

**KOLON TÜMÖRLERİNİN LOKAL
EVRELEMESİ ve RETROPERİTONEAL
CERRAHİ SINIRIN PREOPERATİF
DEĞERLENDİRİLMESİNDE ÇOK KESİTLİ
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN YERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. FUNDA DİNÇ ELİBOL

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Funda OBUZ

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
KISALTMA LİSTESİ.....	vi
TEŞEKKÜR	ix
ÖZET	1
ABSTRACT.....	3
<u>1.GİRİŞ ve AMAC:</u>.....	5
<u>2.GENEL BİLGİLER:</u>	8
2.1. Bilgisayarlı Tomografi'nin Tarihçesi	8
2.1.1. Bilgisayarlı Tomografi'nin Temel Fizik Prensipleri.....	11
2.1.2. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi'nin Özellikleri.....	13
2.1.3. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi'nin Radyasyon Dozu.....	17
2.1.4. Bilgisayarlı Tomografi Teknolojisinde Gelişmeler	17
2.2. Kolon Anatomisi	18
2.2.1. Kolonun Arteriyel Dolaşımı	21
2.2.2. Kolonun Venöz Dolaşımı.....	22
2.2.3. Kolonun Lenfatik Dolaşımı.....	22
2.2.4. Kolonun İnnervasyonu	23
2.3. Kolon Embriyoloji Ve Histolojisi	24
2.4. Kolon Kanseri.....	26
2.4.1.Epidemiyoloji	26
2.4.2.Risk Faktörleri Ve Etiyoloji	28

2.4.3. Patoloji	32
2.4.3.1. Kolorektal Karsinogenez	32
2.4.3.2. Kolorektal Karsinom Alt Tipleri.....	34
2.4.3.3. Histolojik Derece	36
2.4.3.4. Tümör Yayılımı Ve Metastaz	37
2.4.4. Evreleme	37
2.4.5. Klinik Bulgular	43
2.4.6. Prognostik Faktörler	44
2.4.7. Radyolojik Tanı	49
2.4.8. Tedavi.....	55
2.4.8.1. Cerrahi	55
2.4.8.2. Kemoterapi	57
2.4.8.3. Radyoterapi.....	58
<u>3.GEREC ve YÖNTEM:</u>	60
3.1. Hasta Seçimi.....	60
3.2. Hastalar	61
3.3. İnceleme Yöntemleri.....	63
3.4. Değerlendirme	64
3.5. İstatistiksel Analiz	67
<u>4.BULGULAR:</u>	69
<u>5.OLGULAR:</u>	81
<u>6.TARTIŞMA:</u>	95
6.1. Değişkenlerin Frekansı	95

6.2. T Evreleme	96
6.3. N Evreleme.....	107
6.4. Retroperitoneal Cerrahi Sınır	111
6.5. Çalışmanın Kısıtlılıkları.....	114
<u>7.SONUÇ:</u>	115
<u>KAYNAKLAR:</u>	118
Ek 1:	127

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: 1932 Dukes evrelemesi

Tablo 2: 1936 Dukes evrelemesi

Tablo 3: Astler-Coller evrelemesi

Tablo 4: 2010 TNM evrelemesi

Tablo 5: TNM, Dukes, MAC evreleme sistemlerinin karşılaştırması

Tablo 6: BT cihaz ve kontrast madde özelliklerine göre dağılım

Tablo 7: Patolojik prognostik faktörlerin dağılımı

Tablo 8: Desmoplazi dağılımı

Tablo 9: Tümöral lenfositik yanıt

Tablo 10: Ekstramural invazyonu değerlendirmede altın standart olan patoloji ile karşılaştırma

Tablo 11: T evrelemesi için 1. gözlemci ile patolojik evreleme dağılımı

Tablo 12: T evrelemesi için 2. gözlemci ile patolojik evreleme dağılımı

Tablo 13: T evrelemesi gözlemciler arası çapraz tablo

Tablo 14: T evresine göre 1. ve 2. gözlemciler arası doğruluk oranları bakımından çapraz tablo

Tablo 15: T evresine göre 1. ve 2. gözlemcilerin alt-üst-doğru evreleme dağılımı

Tablo 16: Lenf nodu metastazı saptanmasında patoloji ile kıyaslama

Tablo 17: Lenf nodu evrelemesinin her gözlemci için patoloji ile karşılaştırılması

Tablo 18: N evrelemesi gözlemciler arası çapraz tablo

Tablo 19: N evresine göre 1. ve 2. gözlemcinin doğruluk oranları

Tablo 20: N evresine göre 1. ve 2. gözlemciler arası doğruluk oranları bakımından çapraz tablo

Tablo 21: Retroperitoneal kolon bölgelerindeki tümörlerde RCS değerlendirmede altın standart olan patoloji ile karşılaştırma

Tablo 22: Kolon tümörlerinde RCS değerlendirmede altın standart olan patoloji ile karşılaştırma

Tablo 23: BT ile operasyon arasında geçen sürenin her iki gözlemci için tanı doğruluğuna etkisi

Tablo 24: 5 mm ve üstü kesit kalınlığı ile yapılan çeşitli çalışmalarda EMİ değerlendirmesi

Tablo 25: 5 mm ve daha ince kesit kalınlığı ile yapılan çalışmalarda EMİ değerlendirilmesinde duyarlılık, özgüllük, DOR değerleri, BT tipi, kesit kalınlığı ve hasta sayıları

Tablo 26: Yayınlarla göre GP/YN, GN/YP, tümör yerleşimi, tetkik sayısının kıyaslanması

Tablo 27: ÇKBT kolonografi ile kolorektal kanserlerde yapılan çalışmalarda muskularis propria ötesine uzanımın değerlendirilmesinde duyarlılık, özgüllük, DOR değerleri, BT tipi, kesit kalınlığı ve hasta sayıları

Tablo 28: Burton ve arkadaşlarının çalışması ile çalışmamızın T evreleme doğruluğu bakımından karşılaştırılması

Tablo 29: Burton ve arkadaşlarının çalışması ile çalışmamızın T4 evreleme duyarlılık, özgüllük, DO, uyum bakımından değerlendirilmesi

Tablo 30: Metastatik lenf nodu değerlendirilmesinde duyarlılık, özgüllük, DOR, GP/YN, GN/YP oranları

Tablo 31: RCS pozitif olgularda kötü prognostik faktörlerin dağılımı

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Kolonun genel anatomisi

Şekil 2: Kolonun arteriyel dolaşımı

Şekil 3: Kolonun venöz dolaşımı

Şekil 4: Kolonun lenfatik dolaşımı

Şekil 5: Kolon duvarının katmanları

Şekil 6: Kolorektal karsinomlarda adenom-karsinom sekansı

Şekil 7: Kolorektal karsinomlarda adenom-karsinom gelişiminde mutasyonlar

Şekil 8: TNM evrelemesinin şematik gösterimi

Şekil 9: Çekum düzeyinden geçen kesitte RCS ve RCS pozitifliğinin şematik gösterimi

Şekil 10: Tümör yerleşimine göre dağılım

Şekil 11: Karaciğer metastaz dağılımı

Şekil 12 : Radyolojik olarak BT ile T evresinin şematik gösterimi

Şekil 13: RCS tutulumunun radyolojik değerlendirilmesinin şematik çizimi

Şekil 14: Patolojik hücre tiplerine göre hasta dağılımı

Şekil 15: Histopatolojik T evresine göre hasta dağılımı

Şekil 16: Histopatolojik N evresine göre hasta dağılımı

KISALTMA LİSTESİ

5-Florourasil (5FU)
Bilgisayarlı Tomografi (BT)
Çevresel Rezeksiyon Sınırı (ÇRS)
Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT)
Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)
Doğruluk Oranı (DO)
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF)
Ekstramural İnvazyon (EMİ)
Ekstramural Vasküler İnvazyon (EMVİ)
Familyal Adenomatöz Polipozis (FAP)
Floro-deoksiglikoz (FDG)
Gastrointestinal Stromal Tümör (GİST)
Görüntüleme Alanı (FOV)
Hereditör non-polipozis Kolorektal Kanserler (HNPCC)
Hereditör polipozis Kolorektal Kanserler (HPCC)
Hounsfield Ünite (HÜ)
International Collaborative Group on Hereditary Non-polyposis Colorectal Carcinoma (ICG-HNPCC)
İki boyutlu (2B)
İnferior Mezenterik Arter (İMA)
İnferior Mezenterik Ven (İMV)
İntravenöz (İV)
İntravenöz kontrast madde (İVKM)
Kappa katsayısı (κ)
Karsinoma insitu (Tis)
Kemoterapi (KT)
Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)
Mikrosatellit İstabilite (MSI)
Modifiye Astler-Coller sınıflaması (MAC)
Multiplanar Reformasyon (MPR)
Negatif Öngörü Değeri (NÖD)

Non-steroid antiinflamatuvar (NSAID)
Picture element (piksel)
Pik kiloelektron volt (kVP)
Pozitif Öngörü Değeri (PÖD)
Pozitron Emisyon Tomografi (PET/BT)
Radyoterapi (RT)
Retroperitoneal Cerrahi Sınır (RCS)
Siklooksijenaz (COX)
Süperior Mezenterik Arter (SMA)
Süperior Mezenterik Ven (SMV)
Tanısal odds oranı (DOR)
Total Mezorektal Eksizyon (TME)
Transrektal Ultrasonografi (TRUS)
Ultrasonografi (US)
Üç boyutlu(3B)
Volume element (voksel)

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, yenilikçi özellikleri sayesinde eğitimime büyük emeği geçen, tez çalışmamın her aşamasında büyük bir özveri ile yardımlarını esirgemeyen, sadece akademik olarak değil hayat görüşü ve duruşu ile her zaman örnek aldığım tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Funda Obuz’a

Asistanlığım süresince klinik deneyimlerini benden esirgemeyen, huzurlu bir eğitim ortamı içerisinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Oğuz Dicle olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Tez projemin planlanması ve yürütülmesindeki önemli katkılarından dolayı Prof. Dr. Selman Sökmen, Prof. Dr. Özgül Sağol ve Prof. Dr. Hülya Ellidokuz’a,

Asistanlık sürem içerisinde uyumlu, çalışması keyifli, yardım ve dostluğa dayanan bir iş ortamı oluşturdukları için sevgili asistan arkadaşlarıma,

Hem tez çalışmam hem de çalışma hayatım boyunca yardımlarını, desteklerini, dostluklarını gördüğüm birlikte keyifle çalışma fırsatı bulduğum tüm radyoloji çalışanlarına,

Tezimin her aşamasında öneri ve yardımlarını esirgemeyen, bana destek veren, deneyim ve bilgilerini içtenlikle aktaran sevgili kıdemlim, zorlandığımda başucumda olan meslektaşım, hayatıma anlam katan, her zaman sabırla yanımda olan eşim Uzm.Dr. Cenk Elibol’a

Bu yüce mesleği edinmemede büyük pay sahibi olan babama, hayatımı her zaman dokunuşları ile güzelleştiren ve kolaylaştıran anneme, her zaman manevi ve teknolojik desteğini hissettiğim kardeşime, mesleğimi layıkıyla taşıyabilmem için gereken insani değerleri bana sevgiyle verdikleri, hayatımın her aşamasında beni sabırla destekledikleri ve arkamda durdukları için tüm aileme,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Funda DİNÇ ELİBOL

ÖZET

AMAÇ:

Bu çalışmada kolon kanserlerinde preoperatif olarak T ve N evresinin ve retroperitoneal cerrahi sınırın (RCS) çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile değerlendirilmesi ve bulguların altın standart olan histopatolojik veriler ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Ocak 2008-Ocak 2012 tarihleri arasında histopatolojik olarak kolorektal adenokarsinom tanısı alan ve radyoloji arşivinde ÇKBT'si bulunan 141 hasta tümör lokalizasyonu, tümör T ve N evresi, retroperitoneal cerrahi sınır tutulumu açısından iki gözlemci tarafında karşılaştırılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Altın standart patoloji verileri ile istatistiksel analizler yapıldı.

BULGULAR:

Ekstramural invazyonun belirlenmesinde duyarlılık %81-87, özgüllük %50-75, pozitif öngörü değerleri %95-97, negatif öngörü değerleri %26-27, doğruluk oranları %81-84 arasında olup patoloji ile her iki gözlemci arası uyum hafif bulundu. Gözlemciler arası uyum orta ($\kappa=0.425$) olarak bulundu. T evresi değerlendirildiğinde alt, doğru ve üst evreleme sırasıyla 1. gözlemci için %31,9, %54,6 ve %13,5 iken, 2. gözlemci için %23,4, %51,1 ve %25,5 idi. Lenf nodu metastazını saptamada duyarlılık %84, özgüllük %46-56, PÖD %60-65, NÖD %74-78, DO %64-70 olarak bulundu. Her iki gözlemci ile patoloji arası uyum hafif olmakla birlikte iki gözlemci arası iyi uyum mevcuttu ($\kappa=0,650$).

Hasta grubunda retroperitoneal cerrahi sınır pozitifliği %4,7 olarak bulundu. Sadece retroperitoneal yerleşimli kolon segmentleri değerlendirildiğinde ise hastaların %1,6'sında RCS tutulumu vardı. RCS tutulumu olan 6 hastanın 4'ü sigmoid kolon, 1'i transvers kolon, 1'i de çekum-çıkan kolon yerleşimliydi. RCS tutulumu sırasıyla sadece retroperitoneal yerleşen ve tüm kolon tümörlerinde değerlendirildiğinde 1.gözlemci için duyarlılık %0- %33, özgüllük %82,5-%81 iken 2. gözlemci için %100-%50, özgüllük %73-%80 olarak bulundu. İki gözlemci uyumu $\kappa=0,518$ ile orta derecedeydi.

SONUÇ:

Çalışmamız literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında hasta sayısı en yüksek olanıdır. Literatür verileri ile birlikte değerlendirildiğinde çalışmamızda da preoperatif BT ile klinik olarak önemli olan ektramural invazyonu değerlendirmede diğer serilere göre %81-87 ile yüksek duyarlılık mevcuttur. Çalışmamızda N evrelemede lenf nodu kısa aks sınırını 5 mm olarak kabul edildiği için literatüre göre özgüllük düşük ancak duyarlılık yüksek olarak bulunmuştur. Literatür ile benzer olarak oral kontrast madde kullanılmasının T evrelemede duyarlılık, özgüllük üzerine etkisi olmadığı saptanmıştır. Literatürden farklı olarak çalışmamızda rektal kontrast madde kullanımının T evre tanı doğruluğu üzerine etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Radyolojik olarak RCS'nin değerlendirildiği sadece bir çalışma mevcut olup hasta sayısı bizim serimize göre oldukça azdır. Literatürde kolonun retroperitoneal kısımlarında RCS değerlendirilmiş olmakla birlikte sigmoid kolonda RCS tutulumu bildirilen vaka serisi bulunmamaktadır. Olgular RCS açısından değerlendirilirken kolonun anatomik olarak bireysel farklılıklar gösterebileceği göz önünde bulundurularak sadece retroperitoneal yerleşim gösteren çıkan ve inen kolon tümörlerinde değil ayrıca sigmoid ve transvers kolon tümörlerinde de RCS tutulumu mevcut olabileceği akılda tutulmalıdır.

ABSTRACT

PURPOSE:

This study aims to evaluate preoperative T, N stages and retroperitoneal surgical margin (RSM) in colon cancer by using multi-slice CT; furthermore, providing comparisons between diagnostic results of histopathologic examination as the gold standard.

MATERIALS AND METHODS:

In this retrospective study, 141 cases during the time period between January 2008 and January 2012, which are diagnosed as colorectal adenocarcinoma after histopathological analysis and also have multi-slice CT scans in the radiology archives of our institution, are evaluated in terms of tumor localizations, T-N stages of tumors and retroperitoneal surgical margin by two observers. Statistical analyses are provided by using gold standard pathological data.

RESULTS:

In determining extramural invasion, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, ratio of accuracy was respectively, 81-87%, 50-75%, 95-97%, 26-27% and %81-84; besides a slight agreement between pathology and two observers. Moderate interobserver agreement was observed ($\kappa=0.425$). In determining T stage, under, true and over staging results -respectively- were 31.9%, 54.6%, 13.5% for the first observer and 23.4%, 51.1%, 25.5% for the second one. Determining lymph node metastasis sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, ratio of accuracy was respectively, 84%, %46-56, %60-65, %74-78, %64-70 with a slight agreement between pathology and two observers. Interobserver agreement was substantial ($\kappa=0.650$).

RSM involvement was present in 6 (4.7%) cases. When only retroperitoneal colon segments are considered, 1.6% of the cases demonstrate RSM involvement. Four of the RSM positive six cases were located on sigmoid colon and one case was on transverse colon and caecum. Considering only retroperitoneal colon tumors and all colon tumors respectively, first observer's sensitivity values were 0%- 33%, specificity values were 82.5%-81%, while same

values for the second observer were %100-%50, %73-%80. A moderate interobserver agreement was obtained ($\kappa=0,518$).

CONCLUSION:

In our knowledge our study is the the largest series to date of evaluating RSM with MDCT. In our study preoperative determining of clinically important extramural invasion is found 81-87% sensitivity higher than other studies. Due to assuming lymph node cut-off in N staging as 5mm, our study results are observed to be more sensitive and with lower specificity value compared to the other studies in the literature. As in other studies, it is established that usage of oral contrast media has no effect on the sensitivitiy, specificity of T staging. As a novel observation, our study concludes that rectal contrast materials also has no effect in correctness of T stage diagnosis.

Radiologic evaluation of the RCS is available in the literature only one study that contains lower number of patients compared to our study. RCS is evaluated in the retroperitoneal colon sections in the literature, however, there is no such a case series evaluating RSM involvement of the sigmoid colon. Colon may show anatomic and individual differences in patients. Taking this into consideration, not only retroperitoneal ascending and descending colon cancer, but also sigmoid and transverse colon RCS involvement may be present should be kept in mind.

1.GİRİŞ ve AMAC:

Kanser ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde en sık ölüm nedeni iken gelişmekte olan ülkelerde ise ikinci sırada yer almaktadır. Tüm dünyada 2008 yılında yaklaşık 12,7 milyon kanser vakası geliştiği ve 7,6 milyon kansere bağlı ölüm gerçekleştiği tahmin edilmektedir. Kolorektal kanser (KRK) kadınlarda tanı alan en sık ikinci kanser iken erkeklerde en sık üçüncü kanserdir (1).

Ülkemizde “Sağlık Bakanlığı 2010 Sağlık İstatistikleri” verilerine göre kolorektal kanserler kadınlarda 2006-2008 yılları arasında yüz binde 12,5-13,5 insidans ile meme ve tiroid kanserlerinden sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Erkeklerde ise kolorektal kanserler sırasıyla akciğer, prostat ve mesane kanserinden sonra yüz binde 14,8-18,5 insidans ile dördüncü sırayı almaktadır. Tüm dünya verilerine benzer şekilde ülkemizde insidans erkeklerde kadınlara göre yüz binde 2,3-5 daha fazladır (2).

Kolorektal kanserlerin %22’si çekum, çıkan kolon, %11’i transvers kolon, %6’sı inen kolon, %55’i rektosigmoid, %6’sı kolonun bunlar dışındaki bölümlerinde izlenir. Kolorektal tümörlerin yaklaşık 2/3’ü rektosigmoid ve sol kolon yerleşimli olup, 1/3’ü sağ kolonda görülür (3). Senkron kolorektal tümör insidansı % 2,3-12,4 arasında değişmektedir (4,5).

Kolon kanserlerinin multidisipliner tedavisinde cerrahi rezeksiyon temel tedavi yöntemidir. Cerrahi girişim sonrası rezeksiyon materyalinin histopatolojik analizi prognozu değerlendirmede ve cerrahi yeterliliğinin takibinde en güçlü veridir. Patolojik evre postoperatif sonuçların en güçlü prediktörü olmakla birlikte, patolojik evreden bağımsız olarak prognostik öneme sahip bir grup patolojik özellik daha vardır: Histolojik derece, lenfatik ve venöz invazyon, tümör invazyon sınırının biçimi ve cerrahi sınırlar. Radyal sınırın değerlendirildiği rezeke organ materyalinden tümörün onkolojik cerrahi açıdan tam olarak temizlenip temizlenmediği bilgisi de edinilebilir. Kolon tümörlerinde “rezeksiyonun yeterliliği” onkolojik ilkesi çok önemli bir prognostik faktördür (6).

Kolorektal kanserlerde barsak duvarı tümör infiltrasyon seviyesi sürvide temel, bağımsız histolojik faktörlerden birisidir (7,8). Klasik olarak kolon kanseri tedavisi rezeke edilen spesimende histopatolojik prognostik faktörlerin değerlendirilmesi sonrasında düzenlenmektedir (9). Ancak günümüzde çoğu gastrointestinal malignitede tedavi yönetimi değişim göstermektedir. Cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan tedaviler yerini preoperatif

neoadjuvan tedaviyi içeren perioperatif stratejilere bırakmaktadır. Her geçen gün görüntüleme yöntemleri lokal ileri evre hastalığı daha iyi göstererek neoadjuvan yaklaşımlar gibi potansiyel faydalar sağlamaktadır (10,11).

Bilgisayarlı tomografi (BT) teknolojisinde ve yazılımlarındaki gelişmeler sayesinde BT kolon tümörlerinde preoperatif evreleme aracı olarak kullanılmasının yanı sıra prognozu tahmin etmede de önemli bir rol kazanmıştır. BT lokal tümör karakteristiklerini göstermenin yanı sıra uzak metastazı taramada da önemlidir (9). Kolon kanserlerinde BT ile lokal evrelemenin değerlendirildiği meta-analizde, T1/T2 evreyi, T3/T4 evreden ayırmada BT'nin duyarlılığının %86, özgüllüğünün %78 olduğu gösterilmiştir. Analizde kesit kalınlığı 5 mm ve daha az olan çalışmalarda daha iyi sonuçlar elde edildiği ortaya konulmuştur. Bu analiz çok kesitli bilgisayarlı tomografinin (ÇKBT) kolon kanser evrelemesinde doğruluk oranlarını iyileştirdiğini göstermiştir. Ancak aynı meta-analiz ile BT'nin temel kısıtlılığının malign lenf nodu tanımlamada yetersizliği olduğu da saptanmıştır (12).

Kolorektal kanserlerde kullanılan Dukes, Astler-Coller, TNM evrelemeri tümör invazyon derecesi ve lenf nodu tutulumuna göre yapılmaktadır. Ancak lokal rekürrens ve uzak metastaz gelişimi ile ilişkili başka faktörler de vardır. Bunlar tümör diferansiyasyonu, musin üretimi, vasküler invazyon, perinöral invazyon, mikrosatellit instabilite (MSI), neoadjuvan tedavi alan tümörlerde regresyon derecesi ve rektal kanserlerde çevresel rezeksiyon sınırır (ÇRS). Rektal kanserdeki ÇRS tutulumu ve lokal rekürrens korelasyonu retroperitoneal yerleşimli olan çıkan ve inen kolon tümörlerinde retroperitoneal cerrahi sınır (RCS) üzerine ilgiyi arttırmıştır (13).

RCS pozitifliği; inen ve çıkan kolon tümörü olan olgularda retroperitoneal cerrahi sınır ile primer adenokarsinom veya metastatik retroperitoneal lenf nodu arasındaki en kısa mesafenin 1 mm'den az olması olarak bildirilmiştir (14). Sadece sağ hemikolektomi ile tedavi edilen tümörlerde lokal rekürrensin %10 olduğu gösterilmiştir (15). Proksimal çıkan kolon ve çekum tümörü olan 100 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %7'sinde RCS pozitifliği gösterilmiştir (16). Bu çalışmalar RCS pozitifliğinin lokal rekürrensi göstermede prediktör olabileceğini düşündürmektedir. Kolon kanserinde mezokolik ve retroperitoneal tutulumun bağımsız prognostik bir gösterge olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (17).

Retroperitoneal olan inen ve çıkan kolon tümörlerinde RCS pozitifliğinin doğru olarak değerlendirilmesi literatürdeki verilere göre lokal rekürrens riskini göstermesi açısından önem taşımaktadır. Cerrahi öncesi RCS pozitifliğinin radyolojik olarak gösterilmesi bu hastalarda neoadjuvan kemoterapi (KT) ile tümör yükünün, retroperitoneal uzanımının ve metastatik lenf nodlarının küçültülmesini sağlayarak lokal rekürrens riskini azaltabilir (18). İnen ve çıkan kolon tümörlerinde RCS tutulumu olan olgularda postoperatif radyoterapi (RT) sağ kalım ve rekürrens açısından fayda sağlayabilir (16).

Multidisipliner yaklaşımdaki değişimler ile birlikte lokal rekürrensi düşürmeye yönelik preoperatif tedavilerde, postoperatif tedavilere göre daha iyi sonuçlar elde edilmiş bu da sağkalım oranlarında artışa neden olmuştur. Bununla birlikte preoperatif tedavilerde ciddi yan etkiler görülebildiğinden preoperatif tedavi yöntemlerinden en fazla fayda sağlayacak hasta grubu seçilmelidir. Buna yönelik olarak preoperatif evrelemenin histopatolojik evreleme ile karşılaştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (13).

Bu çalışmada kolon tümörlerinde RCS, tümör evresi (TNM sınıflamasına göre T ve N evresi) ve ektramural invazyon (EMİ) miktarının ÇKBT ile değerlendirilmesi ve bulguların altın standart olan histopatolojik veriler ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER:

2.1. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ’NİN TARİHÇESİ

Bilgisayarlı tomografi (BT), kolime edilmiş X-ışını kullanılarak, incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. Kolime edilmiş X-ışını demetinin objeyi geçen kısmı, X-ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş dedektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülmektedir. 1963 yılında Alan Cormack tarafından teorik olarak tasarlanmış, ilk başarılı klinik uygulamalar 1967 yılında İngiliz elektrik mühendisi Godfrey Newhold Hounsfield tarafından gerçekleştirilmiş ve 1971 yılında hastane koşullarında uygulamaya başlanmıştır. ABD de ilk BT ünitesi 1973 yılında Mayo Klinikte, ülkemizde ise 1976 yılında Ankara’da Hacettepe Üniversitesi’nde kurulmuştur.

İlk BT cihazlarında, tek bir kesit oluşturmak için gerekli verileri toplamak yaklaşık 5 dakikaya ulaşan sürelerle ihtiyaç gösterdiğinden BT uygulaması beyin incelemelerinden ileriye gitmemiştir. Sürenin uzunluğu dolayısıyla solunum, intestinal peristaltizm gibi sınırlılıklar BT’nin toraks, batin gibi uygulama alanlarında kullanılmasını engellemiş ve geciktirmiştir. Hastane koşullarında kullanılmasından günümüze kadar geçen yaklaşık 40 yıllık sürede BT cihazları teknolojisinde hızlı ilerlemeler olmuştur (19).

I. Jenerasyon: BT aygıtlarında ince bir ışın demeti “pencil beam” kullanılmıştır. İki ayrı kesit için veri toplayan iki adet sodyum iyodür dedektörü içerir. Birbirine bağlı olan X-ışını ve dedektörler aksiyel planda kayarak (“translation”) görüntülenecek alanı tek bir ışın demeti ile birbirine paralel çizgiler şeklinde tarar. Sadece kraniyal inceleme yapabilen bu aygıtlarda 24 cm olan görüntüleme alanının (field of view, FOV) bir taramasında 160 ölçüm yapılır. Projeksiyonlar birer derece ara ile 180 dereceye kadar tekrarlanır. Bu tarama teknolojisine “rotate/translate” denir. Çok iyi kolime edilerek tek bir ışın demeti kullanılması nedeniyle saçılma en aza indirilmiştir, ancak bu nedenle tüpten çıkan X-ışınının büyük bölümü kullanılamaz. Ardı ardına ölçüm yapmak için bir süre beklenmesi nedeniyle bir çift görüntü elde etmek 5 dakika sürer (19,20).

II. Jenerasyon: Tarama teknolojisi benzer şekilde “rotate/translate” ancak fark ışın geometrisinde ve detektör sayısındadır. Işın demeti yaklaşık 10 derecelik bir yelpaze şeklindedir ve karşısına 30 kadar dedektör sıralanmıştır. X-ışınından yararlanma oranı ilk

nesil cihazlara göre 30 kat artmıştır, ancak bunun yanında saçılma da artmıştır. Bir kesit yaklaşık 18 saniyede oluşturulur (19,20).

III. Jenerasyon: BT cihazlarında II. jenerasyondan farklı olarak dedektörler eğimli olarak dizilmiş, tarama teknolojisi “rotate/rotate” olarak değişmiş, ışın yelpazesi genişlemiş ve dedektör sayısı artmıştır. Tüp ve ona bağlı yaklaşık 800 dedektör hastanın çevresinde 360 derece dönerek veri toplar. X-ışını yelpazesi tüm görüntüleme alanını kapsayacak kadar genişlemiş, tarama (“translation”) ortadan kalkmıştır; her projeksiyonda tüm ölçümler aynı anda yapılır (19,20).

Hastayı geçen ışın değerleri, referans dedektörlerin ölçtüğü değerlerle karşılaştırılarak X-ışınlarının zayıflaması hesaplanır. Dedektör zincirinin kenarına yerleştirilmiş referans dedektörler ışın yelpazesinin içinde fakat görüntü alanının dışındadır. Ölçüm yapan dedektörlerle referans dedektörleri ayrıdır. Dedektör kalibrasyonları yeterli değilse görüntü üzerinde arızalı dedektörün oluşturduğu daire şeklinde “ring” artefaktları ortaya çıkar. Dedektör teknolojisi ilerledikçe bu sorun ortadan kalkmıştır. Bir kesit taraması ilk sistemlerde 5 saniyede yapılırken; yeni sistemlerde bu süre saniyenin yarısına kadar düşmüştür (19,20).

IV. Jenerasyon: Bu sistemde yaklaşık 4800 dedektör gantri açıklığı çevresine bir halka şeklinde sabit olarak yerleştirilmiştir. Tüp bu dedektör halkası içerisinde döner. Tüp hareketli dedektörler sabit olduğu için bu teknolojiye “rotate/stationary” adı verilmiştir. Bu sistemde referans ölçümü ve transmisyon ölçümü aynı dedektörler ile yapılır; dolayısıyla ring artefaktı sorunu yoktur. Tüpten çıkan ışın yelpaze şeklindedir. III. jenerasyon aygıtlarda tüm dedektörler aynı anda ölçüm yaparken bu sistemde her dedektör tüpün dönüşü süresince ölçüm yapmaya devam eder (19,20).

Yüksek voltaj kabloları tüpün rahat dönüşünü sınırlar ve bu bağlantı nedeniyle tüp her kesit taramasından sonra başa dönmek zorundadır. Bu sorun “slip-ring” teknolojisi ile çözülmüştür. Bu sistemde tüpü besleyen yüksek voltaj, tüpün üzerinde kaydığı bir halka tarafından sağlanır. Tüp hareketi sürekli, bu nedenle hızlıdır, bir tek nefes tutma ile birçok kesit alabilirler (19,20).

V. Jenerasyon BT: Kardiyak çalışmalar için geliştirilmiştir. Bu sistemde X-ışını tüpü yoktur. Bir elektron tabancasından çıkan elektronlar hasta çevresindeki halka şeklinde sabit

olarak yerleştirilmiş tungsten anoda çaptırılarak X-ışını üretilir. Sistem bu nedenle elektron demetli tarayıcı olarak da adlandırılır. Bu jenerasyonda tüp ve dedektör hareketi ortadan kalktığı için “stationary/stationary” teknolojisi olarak adlandırılır. Tarama süresi 50 milisaniyeye düşürülmüştür ve kalbin fonksiyon gösterirken kesit görüntüsünü canlı olarak izlemek yani Sine-BT yapmak mümkündür (19,20).

VI. Jenerasyon: Helikal BT’dir. “Slip-ring” teknolojisi kullanır. Tüpün devamlı dönmesi sürecinde hasta masası kayar. Tüp tam dairesel döner, ancak hasta masası devamlı kaydığı için X-ışın demetinin incelenen vücut bloğunda izlediği yol zorunlu olarak helikaldir. Tüm abdomen bir nefes tutma esnasında 30 saniyede taranır. Bu hız hareket artefaktını önler, gereken kontrast miktarını azaltır (21,22).

VII. Jenerasyon: Helikal BT’den farkı birden çok dedektör sırası kullanılmasıdır. Yöntemin çok sıralı dedektör kullanılmasından çok, aynı anda çok sayıda kesit alması daha önemlidir. Bu nedenle çok kesitli BT (ÇKBT) olarak isimlendirilir. Bu sistemde kesit kalınlığını, X-ışının kolimasyonu değil dedektör açıklığı belirler. Bu özellik BT teknolojisinde önemli bir farklılıktır. Tüpten çıkan X-ışını kalınlığı, kullanılan dedektör sırasınca belirlenen kalın bir yelpaze şeklindedir. Bu ışın şekline “open beam geometry” adı verilir. Bu tüpten çıkan ışının en yüksek oranda kullanıldığı geometridir (23-25).

ÇKBT'nin bugünkü durumuna ulaşması BT teknolojisinde bahsedilen gelişmelerle gerçekleşmiştir. Helikal taramanın geliştirildiği 1989 yılından sonra 1991’de 1 mm’nin altında kesit alabilen cihazlar üretilmiştir. Aynı yıl bugünkü ÇKBT teknolojisinin öncüsü ikiz dedektörlü helikal BT de geliştirilmiştir. 1993’te gerçek zamanlı BT’nin kullanıma sokulmasıyla BT floroskopi altında biyopsi işlemlerinin yapılabilmesi, damar yapıları ya da organlar içindeki kontrastlanmanın monitörizasyonu (otomatik bolus yakalama programları) olanaklı hale gelmiştir. Gantri rotasyon zamanlarının 1 sn’nin altına inmesi 1995’te mümkün olmuş, 1998’de bu süre 0.5 sn’ye indirilmiştir. 1998 yılında 4-kanallı ÇKBT ile başlayan teknolojik atılımı 2000 yılında 8, 2001’de 16 ve daha sonra 32, 2003’te de 64 kesitli sistemler izlemiştir. Günümüzde 256, 324 kesitli sistemler geliştirilmiştir. Tüpün dönüş süresinin 0.5 sn ve altında olduğu bu sistemlerde kesit kalınlıkları da 1 mm’nin altına düşmüştür. Ayrıca buna ilaveten birden fazla X-ışını kaynağı kullanan sistemler (dual enerji) geliştirilmiştir. ÇKBT yöntemi ile z aksındaki (longitudinal aks) çözümleme artmış, inceleme süresi kısalmış, incelenen hacim ve üretilen X-ışınından yaralanma oranı artmıştır (26,27).

2.1.1. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ'NİN TEMEL FİZİK PRENSİPLERİ

BT cihazında tarayıcı, bilgisayar ve görüntüleme ünitesi olmak üzere üç bölüm vardır. Tarayıcı hasta masası ve gantriden oluşur. Gantri içerisinde tüp ve dedektör sistemi bulunur. Her kesit alma işleminden sonra masa bir miktar hareket ettirilir. Bu şekilde hastanın incelenen bölgesinden ardışık kesitler alınır. Işın demetinin kalınlığı operatör tarafından belirlenir. Hasta vücudundan geçirilen bu X-ışını demeti diğer tarafta X-ışınlarına hassas bir dedektör zincirine ulaşır. Dedektörlere ulaşan X-ışınları hasta vücudundan geçerken vücudun değişik dokularında değişen oranlarda zayıflamaya uğrar. Dedektörlerde saptanan bu zayıflama miktarı bilgisayarlarla değerlendirilir. Birçok matematiksel işlem içeren oldukça karmaşık bir süreç sonucu, X-ışınlarının taradığı alanın her bir noktasının X-ışınını zayıflatma değeri hesaplanır. Bu değerlerin saptanmasından sonra görüntü oluşturulur (19,20).

Bilgisayar ünitesinde tarayıcı sistemden gelen bilgiler değerlendirilip işlenir. Sonrasında bu işlemlerden elde edilen sonuçlar, tarama alanını temsil edecek sayılardan oluşmuş bir haritaya dönüştürülür. Bu işleme 'rekonstrüksiyon' adı verilir. Harita cihaz üreticilerinin belirledikleri sayıda eleman içerir ve haritanın eleman sayısı örneğin 512 x 512 şeklinde ifade edilir. Bu da haritada 512 sütun, ve 512 satır olduğunu gösterir. Tarama sonucu elde edilen bilgiler, bu eleman sayısı kadar değeri hesaplamak amacı ile kullanılır. Yapılan birçok matematiksel işlemden sonra bilgisayarın belleğinde organizmanın belli bir kesitine ait harita eleman sayısı kadar değer vardır. Bu elemanlardan herhangi birinin sahip olduğu değer, o elemanın organizmada temsil ettiği odağın X-ışınlarını zayıflatma gücüne eşittir. Organizmadaki bu odağın, kesit düzlemine paralel x-birim uzunluğunda ve y-birim genişliğinde iki boyutu vardır. Bunun yanı sıra X-ışını demet kalınlığına eşit derinlik boyutu da olacaktır. Bu durumda, noktasal odağı hacim boyutunda ele almamız gerekmektedir. Bu hacim voksel olarak adlandırılır. Hacim elemanı anlamına gelen İngilizce 'volume element' sözcüklerinin kısaltmasından oluşur (19,20).

Görüntüleme biriminde harita elemanlarının her birine sahip oldukları rakamsal değerlere göre gri skaladan bir renk kodu verilir. Harita bilgisayar ekranında, harita elemanlarının tek tek gri tonlarda renklendirilmesi sonrasında siyahtan beyaza dek değişen noktacıklar içeren bir resme dönüştürür. Bilgisayar ekranındaki resim, renkle kodlanmış harita elemanlarından meydana gelen birçok noktacıktan oluşmaktadır. Resmin en küçük elemanı

olan bu noktacıklara piksel, resimdeki piksel sayısını belirten örgüye de matriks adı verilir (19,20).

Piksel İngilizce resim elemanı 'Picture element' anlamına gelen sözcüklerin kısaltılmasından (pixel) oluşmuştur. BT'de her bir vokselde hesaplanan X-ışını zayıflatma değerini standart bir değer ile belirtmek amacıyla Hounsfield skalası olarak adlandırılan bir referans sistemi kullanılmaktadır. Hounsfield skalasında X-ışını atenuasyon değerleri -1000 ve 1000 arasında sınıflandırılmıştır. Birimi Hounsfield Ünite (HÜ)'dir. Bu skalaya göre suyun atenuasyon değeri sıfır, kemik için bu değer 1000, hava için ise -1000 olarak kabul edilmiştir. Yağ dışındaki yumuşak dokular 30 ile 100 HÜ değerine sahipken, yağ dokusu -60 ile -200 HÜ arasında değerler alır (19,20).

Bilgisayar ekranında izlediğimiz görüntü aslında renkle kodlanmış bir harita olduğu için renklendirme ölçütlerini değiştirerek görüntü üzerinde değişiklikler yapılabilir. Bu yöntem pencereleme adı verilir. İnsan gözü 20 adet gri tonu ayırt edebilir. Pencerelemede amaç, siyahtan beyaza dek değişen bir spektrumda yaklaşık 20 tonu ayırt edebilen bir insan gözünün Hounsfield skalasındaki -1000 ile +1000 aralığında istediği oluşumları seçmesini sağlamaktır. Sistem X-ışını atenuasyon değeri en yüksek piksellere beyaz rengi atar, azalan değerleri giderek daha koyu gri tonlarla renklendirir ve en düşük değerleri siyaha boyar. Gri tonlarla tüm skalanın boyanması için 2000 HÜ'lik bir spektrumda her bir 100 ünite için bir gri ton atanır. Bu da tümü 30-100 HÜ aralığına düşen yumuşak dokuların birbirinden ayırt edilememesine neden olur (19,20).

Pencereleme işleminde birisi pencere genişliği 'window width' değeri de pencere seviyesi 'window level' olmak üzere ayarlanabilen iki parametre vardır. Pencere genişliği görmek istediğimiz oluşumların HÜ değerlerini içine alıp ilgilenmediklerimizi dışarıda bırakacak şekilde seçilen bir Hounsfield skala bandıdır. Bu durumda sadece seçtiğimiz bant içerisinde kalan HÜ değerleri gri bir renk tonu alırken bandın dışında kalan HÜ değerleri ya beyaz ya da siyah renk ile boyanırlar. Pencere seviyesi ise seçtiğimiz pencere genişliğinin orta noktasıdır. Örneğin, -50, +150 arasındaki oluşumları iyi göstermek istersek, bu durumda pencere genişliğinin 200 HÜ, pencere seviyesinin ise orta noktası olan +50 HÜ olması gereklidir. Parametrelerin bu şekilde seçilmesiyle her bir 10 ünite için ayrı bir gri ton kullanılacağından, X-ışını birbirinden farklı zayıflatıcı doku ve oluşumların farklı bir renk değeri ile temsil edilme şansları artacaktır. Ayrıca -50 HÜ altında kalan değerlerin tümü

siyah, +150 HÜ üzerindeki tüm değerler ise beyaz görülecektir. Bu ayarların istenilen organ ve oluşumların en iyi görüntülenebilecekleri şekilde seçilmeleri halinde, inceleme uygun olur.

Seçilen ayarlamalarda bazı oluşumların tam siyah ya da tam beyaz renklerle gösterilmesi nedeniyle izlenememeleri söz konusu olabilir. Pencerelemenin en güzel örneği, akciğer parankim incelemesi yapılırken mediastinal oluşumların ayrıntılarının kaybolması ve tam tersine mediastinal oluşumlar için ayarlanmış bir pencere değerinde, akciğer parankim ayrıntılarının izlenememesidir (19,20).

2.1.2. ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ'NİN ÖZELLİKLERİ

ÇKBT günümüzde BT teknolojisinde ulaşılan son noktadır. Görüntülemeye getirdiği en büyük avantaj tarama hızında ve görüntü rezolüsyonundaki belirgin artıştır. Örneğin, 64 kanallı ÇKBT'nin oluşturduğu ince kesitler ile artık izotropik voksel görüntüleme mümkün hale gelmiş olup, bu sayede reformat imaj kalitesi kaynak aksiyel imaj kalitesini yakalamıştır. İnce kesit kalınlıkları ile artık parsiyel volüm etkisinden kurtulmak mümkün olup, özellikle küçük lezyonların saptanması daha kolay yapılmaktadır (28).

Gantri rotasyon süresi: Saniyenin altında tarama yapabilmeyi başaran ilk BT tarayıcıları elektron beam tomografi cihazları olmuştur. Kısa zaman içinde helikal cihazlarda da rotasyon süreleri 1 sn'nin altına indirilmiştir. ÇKBT teknolojisi, z aksında aynı anda birden fazla dedektör sırasının aktive olduğu ve volüm taramasına olanak veren BT teknolojisidir. Dedektör sayısındaki artışa paralel z-aksında taranan mesafe artışının yanına gantri rotasyon zamanında yakalanan hız (0.35 sn gibi) da eklenince çok daha kısa zamanda çok daha uzun mesafelerin görüntülenme şansı doğmuştur. Çok hızlı görüntüleme ayrıca bir tek enjeksiyon sonrası bir organı farklı fazlarda görüntüleme yani dinamik inceleme olanağını sunmaktadır (25,28,29).

ÇKBT'nin diğer bir avantajı z-aksında oluşan uzaysal rezolüsyondaki artıştır. Kullanıcı sadece spesifik bir kolimasyonu seçerek istenen kesit kalınlığında imajları mevcut datadan oluşturma şansına sahiptir. Elde edilen ince kesitlerden yüksek kalitede üç boyutlu (3B) imajlar ve kaynak aksiyel imaj kalitesine yakın koronal-sagittal reformat görüntüler oluşturulabilmektedir (21,30).

Günümüzde 64 kanallı ÇKBT'lerde gantri rotasyon zamanında yakalanan hız 0.35 sn düzeyindedir. Yarım rekonstrüksiyon tekniği de kullanıldığında bu süre yarıya (0.175 sn) inmektedir. Rotasyon süresindeki bu kısalma ile hastadan kaynaklanan istemli ya da istemsiz (kalp, barsak vb) hareket artefaktları minimuma indirgenmiş ve aynı zamanda daha geniş bir hacmi tarama imkanı doğmuştur. Bütün bunların yanında longitudinal çözünürlüğü de arttırmıştır. Ancak bu kısa zamanlı ve süreklilik gösteren dönüşler X ışın tüpü üzerinde belirgin merkezkaç kuvvet artışı oluşturmaktadır. Bu durum gantrinin yeniden dizayn edilmesini gerektirmiştir. Ayrıca azalan rotasyon zamanı gerekli X-ışını miktarında artışa, bunun sonucu olarak da tüp soğutma kapasitesinin arttırılması gereğini doğurmuştur (21,30).

Yeni ÇKBT cihazlarında gelişen teknoloji ile birlikte X-ışınının efektif kullanımı mümkün hale gelmiş olup hastanın aldığı dozlarda azalmalar gerçekleşmiştir. Otomatik tüp akımı adaptasyonu ile hastanın aldığı dozda %20–30 azalma sağlanabilmektedir (31).

Dedektörler: ÇKBT cihazlarında dedektör, çok sayıda dedektör sırasından oluşan iki boyutlu bir matriks yapısındadır. Paralel sıralanmış, eşit genişlikteki dedektör dizilerine matriks dedektör denirken, adaptif dedektörler santralden periferiye doğru genişleyen dedektör dizileri içerir. Her iki dedektör yapısını bir arada kullanılanlarına da hibrid dedektör adı verilir. Hibrid dedektörlerde, santralde eşit kalınlıkta ince dedektör dizisi kullanılırken, kenarlarda eşit kalınlıkta daha geniş dedektör dizileri kullanılır. Sistemde minimum kesit kalınlığını belirleyen unsur en küçük dedektör elemanının z-eksenindeki kalınlığıdır. Bu aşamada en ince dedektör dizi kalınlığı 0.5 mm'dir, bu incelikte kesit alınabilmektedir (27).

Temporal çözünürlük: Temporal çözünürlük görüntü rekonstrüksiyonu için gerekli tarama verilerin elde edilmesi sırasında harcanan zamandır. Gantri rotasyon süresinin yarısına eşittir. ÇKBT için temporal çözünürlük, cihazın tek bir gantri rotasyonu tamamlama süresine bağlıdır. Bununla birlikte kısmi tarama yöntemlerinin kullanılması ile değiştirilebilir. Bu yöntemle yaklaşık 240 derecelik gantri rotasyonu ile elde edilen verilerden rekonstrüksiyon yapılır (32,33).

Uzaysal çözünürlük (spatial rezolüsyon): Uzaysal çözümleme komşu objeleri ayırt edebilme yeteneğidir. Voksel boyutunun bir fonksiyonudur. Voksel boyutu pikselin yüzeyi ile kesit kalınlığının çarpımı ile hesaplanır. Tüpün fokal spot boyutu, görüntüleme alanı ve kesit kalınlığı arttıkça uzaysal çözümleme gücü azalmaktadır (32,33).

Tarama zamanı: Cihazın rotasyon süresi ve incelenecek bölgenin uzunluğuna bağlıdır. ÇKBT ile inceleme süresi ve kesit kalınlığında azalma, incelenebilecek alan uzunluğunun artırarak, sistem performansını arttırmıştır (32,33).

İnce kesit kalınlıkları: ÇKBT cihazları, olağanüstü hızları sayesinde, konvansiyonel helikal cihazlardan farklı olarak, klasik kesit taramasından çok, bir anlamda “hacim taraması” yapmaktadır. Yüksek kalitede hacim bilgisi için longitudinal düzlemdeki (z eksenindeki) çözünürlüğün yeterli olması gerekmektedir. ÇKBT cihazlarında sistemin minimum kesit kalınlığını belirleyen unsur en küçük dedektör elemanının z eksenindeki genişliğidir. Bu değer bazı cihazlarda 0.5 mm, bazı cihazlarda 0.625 mm’dir. Yani z eksen çözünürlüğünü belirleyen başlıca etken kesit kalınlığıdır. Dedektör teknolojisindeki gelişmelere bağlı olarak minimum kesit kalınlığı giderek düşürülmektedir. Böylece ince kesit alınabilmesi, isteğe bağlı görüntü planının değiştirilmesine, multiplanar reformasyon (MPR) ve 3B görüntülerin optimal görüntü kalitesi ile elde edilmesine olanak vermiştir (30).

Veri elde etme sistemi (Data Acquisition System,DAS): Dedektör sıralarından veya bunların kombinasyonlarından alınan kesit bilgileri daha sonra DAS'lara aktarılmaktadır. Örneğin 4 segmentli bir sistemde 4 dedektör kanalı/kanal kombinasyonundan alınan veriler 4 adet DAS aracılığıyla işlenmekte, yani DAS'lara gelen analog veriler dijital verilere dönüştürülmektedir. DAS sayısının artması elektronik devre gereksiniminin de artması sonucunu doğurmuştur. Fazla miktardaki elektronik devrenin yer ihtiyacı ise yüksek yoğunlukta monte edilmesiyle çözümlenmiştir (32).

Pitch faktörü: Spiral BT de pitch faktörü tüpün tam bir rotasyonu süresinde masa hızının kesit kalınlığına oranı şeklinde ifade edilir. Çoğu incelemede pitch 1 ile 2 arasında bir değerdir. ‘n’ kadar aktif dedektöre sahip ÇKBT’de pitch faktörü $p = \text{masa hızı} / n \times \text{kesit kalınlığı}$ ile belirtilebilir. ÇKBT cihazlarının kullanıma girmesiyle pitch kavramı iki farklı şekilde tanımlanmıştır. Pitch 360 derece rotasyon süresince olan masa hareket miktarının tek kesit kalınlığına oranı olarak hesaplanabileceği gibi, 360 derece rotasyon süresince olan masa hareket miktarının beam genişliğine oranı şeklinde de hesaplanabilir. Bazı üreticiler konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılan pitch kavramıyla örtüşmesi amacıyla pitch’i yukarıda belirtilen ikinci formülle, yani rotasyon süresince olan masa hareketini toplam ışın demeti genişliğine bölerek hesaplamakta ve beam pitch olarak adlandırmaktadırlar.

İncelemelerde pitch değeri arttıkça taranabilecek alan miktarı artmakta ancak görüntü kalitesi azalmaktadır (34).

Görüntü rekonstrüksiyonu: ÇKBT görüntü rekonstrüksiyon algoritmalarına son derece bağımlı çalışan sistemlerdir. Konvansiyonel spiral BT’de kullanılan rekonstrüksiyon yöntemleri X-ışının dedektöre açılı gelmesi (cone açısı) nedeni ile artefaktlara yol açmaktadır. Bu artefaktların elimine edilmesi için görüntüler z-filtre algoritması ile rekonstrükte edilmektedir (33).

ÇKBT’de ise görüntü rekonstrüksiyonu için iki yöntem kullanılır.

a) Çok noktalı rekonstrüksiyon algoritması ve optimal veri örnekleme: Dedektör sisteminden başka, ÇKBT cihazlarında, konvansiyonel helikal cihazlardan farklı görüntü rekonstrüksiyon algoritmaları kullanılmaktadır. ÇKBT cihazlarında dedektör 2B (2 boyutlu) olduğundan tüpten çıkan X-ışını hüzmesi de 2B’dir, yani koni şeklindedir. ÇKBT cihazlarında, konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılan 180 derece lineer interpolasyon algoritması değil, çok noktalı interpolasyon ile görüntüler rekonstrükte edilmektedir. Bu şekilde konvansiyonel helikal tekniğe göre daha yüksek kalitede görüntü elde edilebilmektedir. Çok noktalı rekonstrüksiyon algoritmasında verilerin örnekleme de optimize edilmiştir. Optimize edilmiş örnekleme adı verilen bu yöntemin amacı longitudinal yönde veri örnekleme miktarını arttırmak, daha fazla ölçüm bilgisi elde etmek ve böylece sinyal/gürültü oranını arttırmaktır. Konvansiyonel yöntemle göre daha fazla ölçüm verisi kullanılmasına olanak veren optimal örnekleme yöntemi sayesinde ÇKBT cihazlarında aynı dozun kullanılması durumunda sinyal/gürültü oranı konvansiyonel BT cihazlarına göre %20 oranında artmaktadır (33).

b) Z filtre rekonstrüksiyonu: ÇKBT’de görüntü rekonstrüksiyonunda z-filtre rekonstrüksiyon algoritması adı verilen diğer bir teknik daha kullanılmaktadır. z-filtre rekonstrüksiyonu ile helikal dönüş sırasında longitudinal aks boyunca elde edilen verilerin tümü ana bilgisayara gelmeden değiştirilerek filtrelenir. Bu algoritma ile veri iletim artefaktlarının azaltılması da mümkün kılınmıştır. Z-filtre genişliğini rekonstrüksiyon sırasında efektif kesit kalınlığının seçilmesi belirler. Başka bir deyişle bu yöntemle bir volüm içerisinde elde edilen verilerden istenilen incelikte rekonstrükte görüntü elde edilebilmektedir (33).

2.1.3. ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ’NİN RADYASYON DOZU

ÇKBT kullanımı ile birlikte hasta radyasyon dozunun arttığı yönünde başta genel bir kanı oluşmuştur. Ancak yapılan deneysel çalışmalar sonucunda ortaya çıkan sonuç çekim parametrelerinin görüntü kalitesini bozmayacak şekilde ayarlanması halinde radyasyon dozunun spiral BT çekimlerinden farklı olmadığını göstermiştir. ÇKBT çekimlerinde pitch 1’in altında kullanıldığında, rotasyon sırasında üst üste binen kesitler nedeni ile radyasyon dozu artar ancak bu durumlarda efektif mAs azaltılması ile eşit sinyal-gürültü oranına sahip görüntüler de elde edilebilir. Ayrıca pitch değerinin arttırılması ile üst üste binen (overlapping) kesitler azalacağından, hasta radyasyon dozu da azaltılabilir (35).

Yeni ÇKBT cihazlarında, gelişen teknoloji ile birlikte X-ışınının efektif kullanımı mümkün hale gelmiş olup hastanın aldığı dozlarda azalmalar saptanmıştır. Otomatik tüp akımı adaptasyonu ile hastanın aldığı dozda %20-30 azalma sağlanmaktadır (36).

2.1.4. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ TEKNOLOJİSİNDE GELİŞMELER

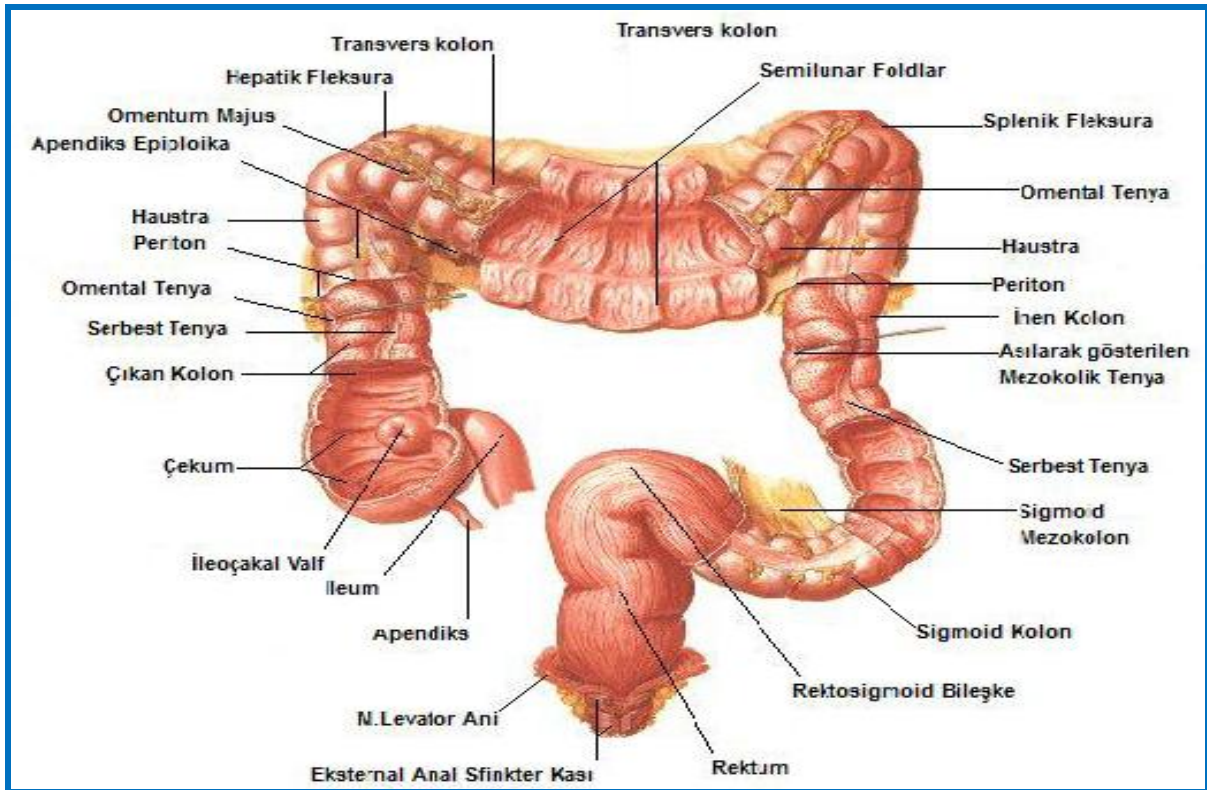
Gelişen teknoloji ile birlikte daha hızlı veri elde etmeyi sağlayan yeni BT teknolojileri dual enerji BT uygulamalarına ilgiyi artırmıştır. Dual enerji BT maddenin farklı enerji seviyelerinde nasıl davrandığı ile ilgili bilgi sağlar. Ayrıca sanal kontrastsız veri seti oluşturabilir ve düşük enerjili görüntüleme ile iyot içeren maddelerin saptanmasını artırabilir. Günümüzde dual enerji BT yüksek temporal rezolüsyona sahiptir. Artmış foton akışı ile geniş alan görüntülemelerinde ve obez hastaların görüntülenmesinde fayda sağlar. İyot, kalsiyum ve ürik asit gibi maddeleri yumuşak dokudan ayırt etmede kullanılabilir. En sık kullanılan iki enerji seviyesi 80 kVp (pik kiloelektron volt) ve 140 kVp’dir. Dual enerji BT radyasyon dozu, tüp akımı, pitch ve kVp gibi özellikli parametrelere bağlıdır (37).

ÇKBT teknolojisindeki gelişmeler 4 dedektörlü BT sistemleri ile başlamış günümüzde klinik uygulamalarda 64 kesitli ÇKBT’ler standart hale gelmiştir. Bugün 256-320 dedektör sıralı BT tarayıcıları mevcuttur. Bu tarayıcılar 0,35 sn’lik rotasyon süresinde 50 cm’lik görüntüleme alanını tarayabilmektedirler. Daha iyi temporal ve uzaysal rezolüsyon sağlamalarının yanı sıra hareket artefaktını da azaltırlar. Ayrıca hastanın maruz kaldığı radyasyon dozunu da azaltabilirler (38,39).

2.2. KOLON ANATOMİSİ

Kolon gastrointestinal sistemin ileoçekal valv ile rektum arasında kalan, doğumda yaklaşık 30-40 cm uzunlukta erişkinlikte ise yaklaşık 150 cm olan bölümüdür. Proksimalde ileoçekal valv ile ince barsağa bağlanarak devam eder ve distalde anal kanalla sonlanır. İnce barsaklardan farklı olarak longitudinal kas lifleri üçlü bantlar halinde birleşerek kolon çevresinde 120 derece açılarla sıralanır. Kolon longitudinal kas liflerinin yoğunlaşması ile oluşan tenyalara (tenya libera, tenya omentalis, tenya mezokolika), yağ dokusundan oluşan yaprak şeklinde periton ile örtülü “appendices epiploica”lara ve sirküler kas liflerinin oluşturduğu fonksiyonel ceplenmeler olan haustralara sahiptir. Tenyalar arasındaki sakkülasyonlara haustra koli denir. Kalın barsaklar ince barsaklardan daha geniştir ve ileum-çekum birleşme yerinde kalın barsak içeriğinin ince barsağa geçişini engelleyen ileoçekal valv bulunur (40).

Kalın barsak çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid kolon ve rektum bölümlerinden oluşur (**Şekil 1**).



Şekil 1: Kolonun genel anatomisi

Çekum kalın barsağın başlangıç bölümüdür. Kolonun ilk parçasının uzunluğu 6-10 cm, genişliği 5-8 cm arasında değişir. Kolonun diğer bölümlerine göre daha geniştir. Bu geniş çapı nedeniyle distal obstrüksiyonda en sık rüptür görülen bölümdür. Çekumun geniş olmasından dolayı çekum tümörleri belirli bir boyuta ulaşana kadar semptom vermezler. Sağ iliak fossada intraperitoneal yerleşmiştir. Mezenteri olmayan geniş bir poşdur. Çekum hareketli bir organdır, tüm yüzeyleri peritonla kaplıdır ve genellikle kısa bir mezosu vardır. Çekumun iç-yan ve arka bölümüne ileoçekal valv açılır. Terminal ileumun sirküler ve longitudinal kas liflerinin oluşturduğu bu sfinkter mekanizması ileum içeriğinin çekuma doğru hızlı geçişini engellediği gibi, çekumdan ileuma doğru reflüyü de önler. Çekum ince barsak ansları ile bazen omentum majusun bir bölümü ve sağ inguinal bölgenin karın ön duvarı ile arkada; iliakus ve psoas kası, femoral sinir ve dalı olan n.cutaneus femoralis ayrıca apendiks vermiformis ile komşudur. Çekumun iç yan ve arka yüzüne ileoçekal valvin 2 cm altına apendiks açılır. Apendiks 0.5-1 cm genişliğinde, 10-13 cm uzunluğunda ileoçekal valvin inferiorundan başlayan çekumun poş şeklindeki kör sonlanımıdır. Mobil olup, %65 oranında retroçekal, %20 oranında pelvik, %1-15 oranında terminal ileum önü gibi değişik lokalizasyonlarda bulunur (40).

Çıkan kolon çekumdan karaciğer sağ lobuna kadar uzanır (ileoçekal valv ile hepatik fleksura arasında). Yaklaşık 12-20 cm uzunluğundadır. Çıkan kolondan sonra hepatik fleksura oluşur ve transvers kolonla devam eder. Ön ve yan yüzleri peritonla kaplıdır, arka yüzünde yağlı-gözeli bağ dokusu ("Toldt fasyası") ile karın arka duvarına tutunur. Retroperitoneal yerleşir. Sağ dış- yan kenarında periton ile Toldt fasyasının birleşme sınırında gözlenen beyaz çizgi "Toldt çizgisi" çıkan kolonun serbestleştirilmesi sırasında kılavuz görevi yapar. Önde; ince barsaklar, omentum majus ve karın ön duvarı ile arkada; iliak kas, krista iliaka, quadratus lumborum kası, transvers abdominal kasın başlangıç yeri ve sağ böbreğin alt kutbu, iliohipogastrik ve ilioinguinal sinirlerle komşudur (40).

Transvers kolon hepatik ve splenik fleksuralar arasında uzanır ve yaklaşık 38-50 cm uzunluğundadır. Tüm yüzeyi periton ile kaplıdır. Omentum majus tarafından desteklenir. Kalın barsağın en uzun ve en hareketli bölümü olup pelvik tabana kadar uzanabilir. Transvers mezokolon karın boşluğunu kolon üstü ve kolon altı olmak üzere iki bölüme ayırır. Bu anatomik yapı bir bölgedeki enfeksiyonun diğerine yayılması önünde doğal bir engel oluşturur. Önde; omentum majus ve karın ön duvarı ile arkada; sağ böbrek, duodenumun inen

kısmı, pankreas başı ile komşu olup transvers kolonun yukarı yüzü midenin büyük kurvaturu ile aşağı yüzü ince barsaklarla komşudur (40).

İnen kolon splenik fleksuradan sol iliak fossa'ya kadar uzanır. Ortalama 25 cm uzunluğundadır, yan ve ön yüzü periton ile örtülüdür. Önde; ince barsaklar, omentum majus ve karın ön duvarı ile arkada; sol böbreğin dış yan kenarı, transvers abdominal kasın başlangıç yeri, crista iliaca, quadratus lumborum kası, iliakus ve psoas kasları ile arkada iliohipogastrik, ilioinguinal, femoral sinirler ve femoral sinirin dalı olan n.cutaneus femoris lateralis ile komşudur (40).

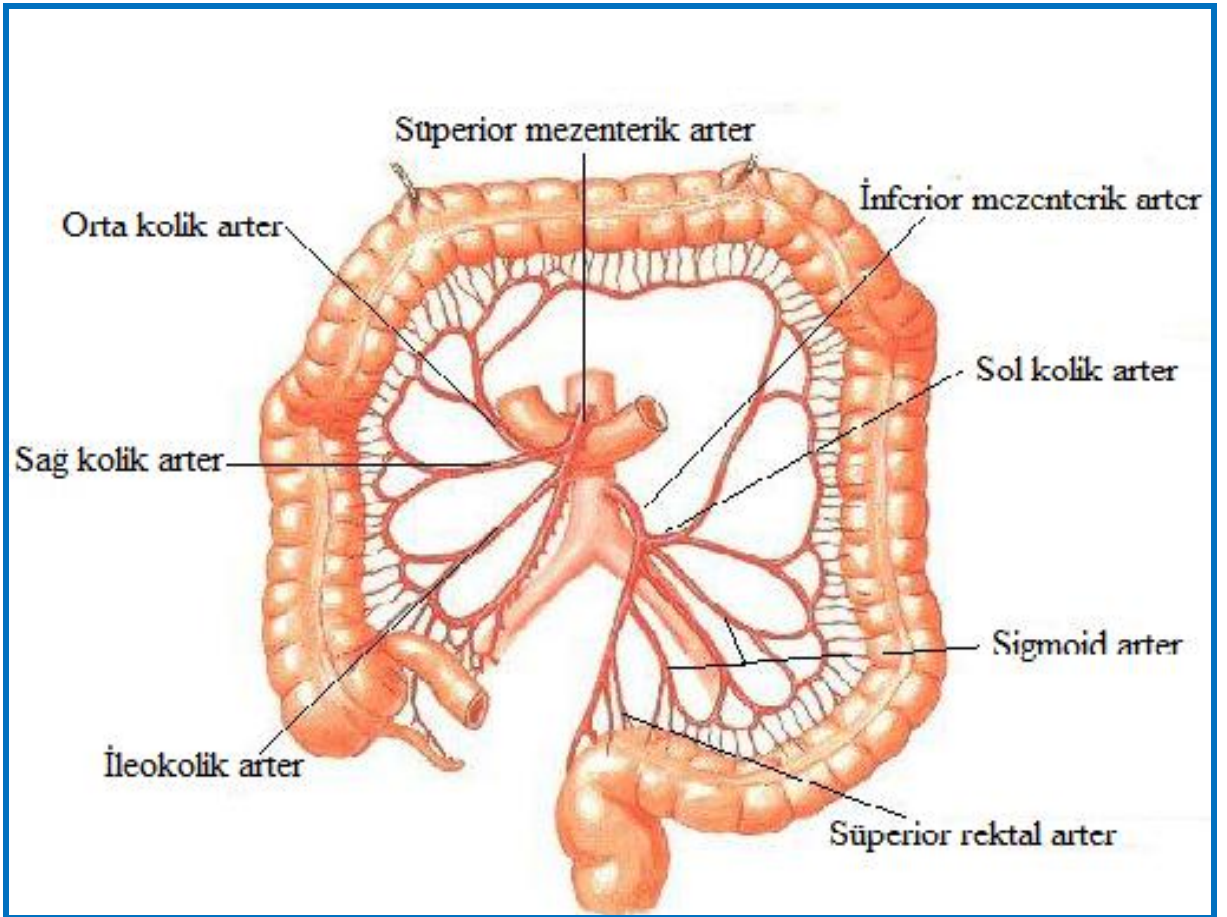
Sigmoid kolon krsta iliaka hizasında psoas major kasının iç kenarından başlar ve üst rektumda sonlanır. Yaklaşık 25-40 cm uzunluğunda olup kolonun en dar yeridir (iç çapı ortalama 2.5cm). Bu nedenle sigmoid yerleşimli tümörler erken dönemde semptom verir. Sigmoid kolon pelvik girimden S3 vertebra düzeyine kadar uzanır ve S şeklindedir. Sigmoid kolon genellikle uzun bir mezoya sahiptir. Mobilitesi ve tortiyozitesi değişkendir ve volvulusa neden olabilir. Tamamen periton ile sarılıdır. Sigmoid kolon ortalarına doğru tenyalar inceler ve rektuma yakın tamamen kaybolur. Önde; erkeklerde mesane kadınlarda uterusun arka yüzü ve vajinanın üst kısmı ile komşuluk yapar. Arkada ise rektum, sakrum ve ileum ile komşuluk yapar (40).

Sigmoid kolon ile anal kanal arasında uzanan rektum ise yaklaşık 12-15 cm uzunluktadır. Rektumun serozası yoktur. Rektumun inferior kısmı veya anorektal birleşim olarak bilinen 5-10 mm'lik kısmı dentat çizgi olarak adlandırılır. Burası gastrointestinal traktın kolumnar epiteli ile skuamoz epiteli arasındaki geçiş zonunu oluşturur ve rektumun anal kanalla sonlanmasını sağlar. Rektum arkada; sakrum ve koksiks kemikleri, priform, koksiks, levator ani kasları, sakral pleksus ve sempatik trunk ile temas halindedir. Önde; erkeklerde rektumun peritonla örtülü olan 2/3'lük üst kısmı rektovezikal çukur içindeki sigmoid kolon ve ileum ansları ile komşuluk yapar. Peritonsuz olan alt kısmı (rektumun 1/3 distal kısmı) ise mesane arka yüzü, duktus deferensin son parçası, veziküloseminalis ve prostat ile komşudur. Tüm bu oluşumlar visseral pelvik fasya içinde yer alır. Kadınlarda rektumun peritonla örtülü olan 2/3'lük üst kısmı rektouterin (Douglas) boşluk içindeki sigmoid kolon ve ileum ansları ile komşudur. Peritonsuz olan alt 1/3'lük kısmı ise vajina arka duvarı ile komşuluk yapar. Rektumun anatomik üst sınırını S3 yaparken, cerrahi üst sınırı promontorium oluşturur (40).

2.2.1. KOLONUN ARTERİYEL DOLAŞIMI

Kalın barsaklar süperior mezenterik arter (SMA) ve inferior mezenterik arterden (İMA) beslenir. SMA çöliak trunkusun altında aorttan çıkar; çekum, çıkan kolon ve transvers kolonu ileokolik, sağ kolik ve orta kolik arter dalları ile besler. Aortun infrarenal bölgesinden çıkan İMA ise inen kolon, sigmoid kolon ve üst rektumu sol kolik, sigmoidal ve superior rektal dalları ile besler. Inferior mezenterik arterin terminal dalı superior rektal arter, üst ve orta rektumu besler (**Şekil 2**) (40).

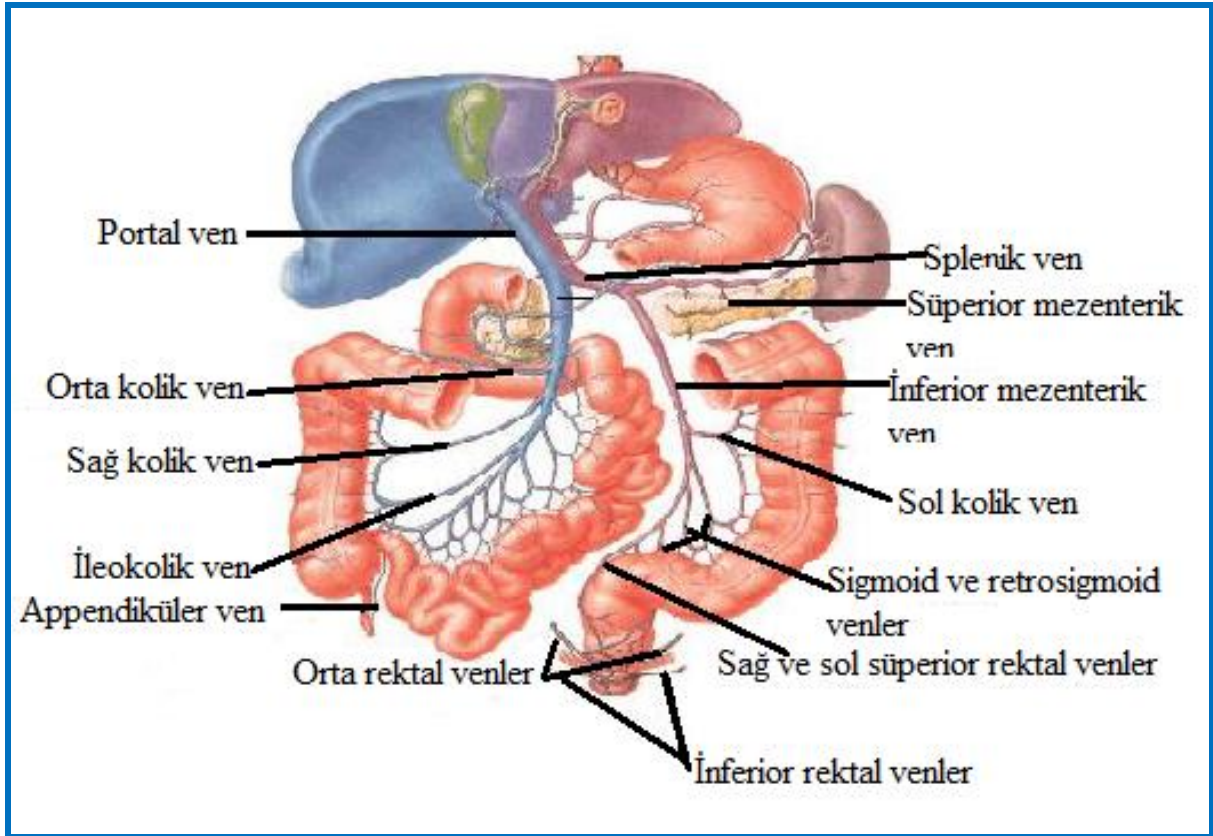
Alt ve üst mezenterik arterin dallarından çıkan yan dallar çekumdan rektosigmoid bölgeye kadar kolon boyunca uzanan Drummond'un marjinal arterini meydana getirir. Marjinal arterden kolona dik olarak çıkan dallar kolonu besler. Orta kolik arter ile sol kolik arter arasında var olan bir diğer kollateral ise "Riolan arkusu" adını alır (40).



Şekil 2: Kolonun arteriyel dolaşımı

2.2.2. KOLONUN VENÖZ DOLAŞIMI

Kolonun venöz anatomisi arteriyel anatomisine benzerdir. Sağ kolon venöz dönüşü Süperior mezenterik ven (SMV) aracılığıyla sol kolonun venöz dönüşü de inferior mezenterik ven (İMV) aracılığıyla portal sisteme olur. İMV, Treitz ligamanının komşuluğunda yukarı doğru ilerleyerek splenik vene ulaşır. Splenik ven, SMV ile birleşerek portal veni meydana getirir (Şekil 3) (40).



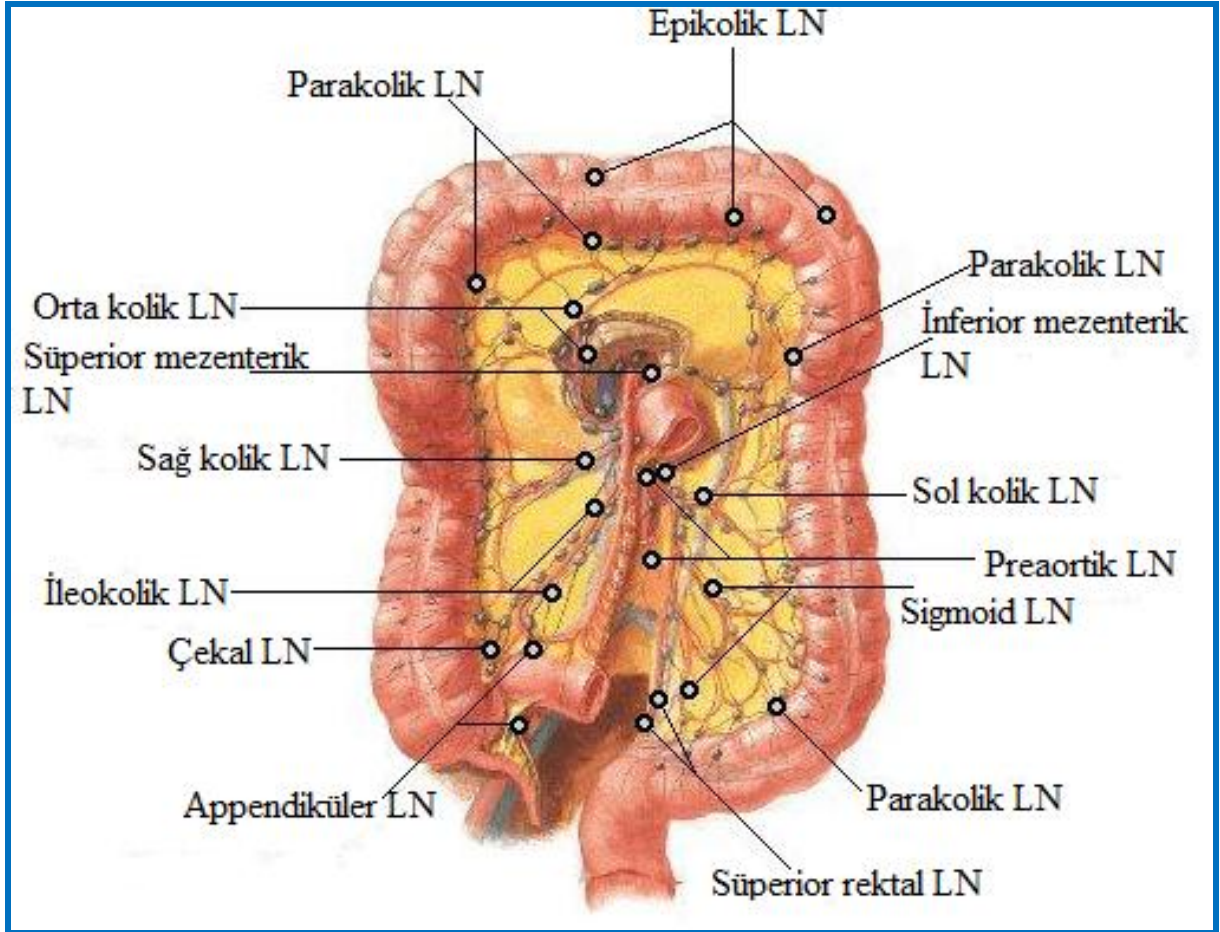
Şekil 3: Kolonun venöz dolaşımı

2.2.3. KOLONUN LENFATİK DOLAŞIMI

Kolon mukozasında lenfatikler yoktur. Kolonun lenfatik drenajı kendi kanlanmasını izleyerek superior, inferior preaortik ve çöliak lenf nodlarına olur. Lenfatikler sisterna şiliyi oluşturur ve duktus torasikus yoluyla sol subklavian vene drene olurlar (40).

Kolonun lenfatik drenajı arterler boyunca yer alır ve dört kademedен oluşur. Submukoza ve subseroza tabakalarından çıkan lenf kanalları ilk olarak kolon duvarı komşuluğundaki epikolik lenf bezlerine boşalır. İkinci lenfatik istasyon ise marjinal arter

boyunca yer alan parakolik lenf bezleridir. İntermedier lenf bezleri ise üst ve alt mezenterik arterlerin ana dalları boyunca yer alırlar. Dördüncü grup lenf bezleri SMA-İMA'nın aortadan çıktıkları yere yakın ana lenf bezleridir (Şekil 4) (40).



Şekil 4: Kolonun lenfatik dolaşımı

2.2.4. KOLONUN İNNERVASYONU

Barsağın mukoza, submukoza ve muskularis mukozasındaki sinir pleksusu enterik sinir sistemi olarak adlandırılır. Otonomik ve santral sinir sistemi ile bağlantılıdır. Kalın barsağın innervasyonu otonom sinir sistemi ile olur. Transvers kolonun 2/3 sağ tarafı ve proksimali sempatiklerini çöliak ve süperior mezenterik pleksuslardan, transvers kolonun 1/3 sol tarafından anal kanalın üst kısmına kadar kısmi semptatiklerini lumbar sempatik trunkus ve süperior hipogastrik pleksustan alır. Sempatik lifler T7-12 den çıkar ve submukozal (Meissner) ve miyenterik (Auerbach) sinir ağlarında sonlanır. Parasempatiklerini ise, sağ kolonda nervus vagustan alırken, sol kolonda L1-3'den gelen inferior hipogastrik pleksustan

alır. Sempatik sistem sekresyonu ve hareketleri inhibe ederken, parasempatik sistem uyarıcı etki gösterir (40).

2.3. KOLON EMBRİYOLOJİ ve HİSTOLOJİSİ

İntrauterin gelişiminin dördüncü haftasında primitif gut:

1- Ön barsak(*foregut*)

2- Orta barsak(*midgut*)

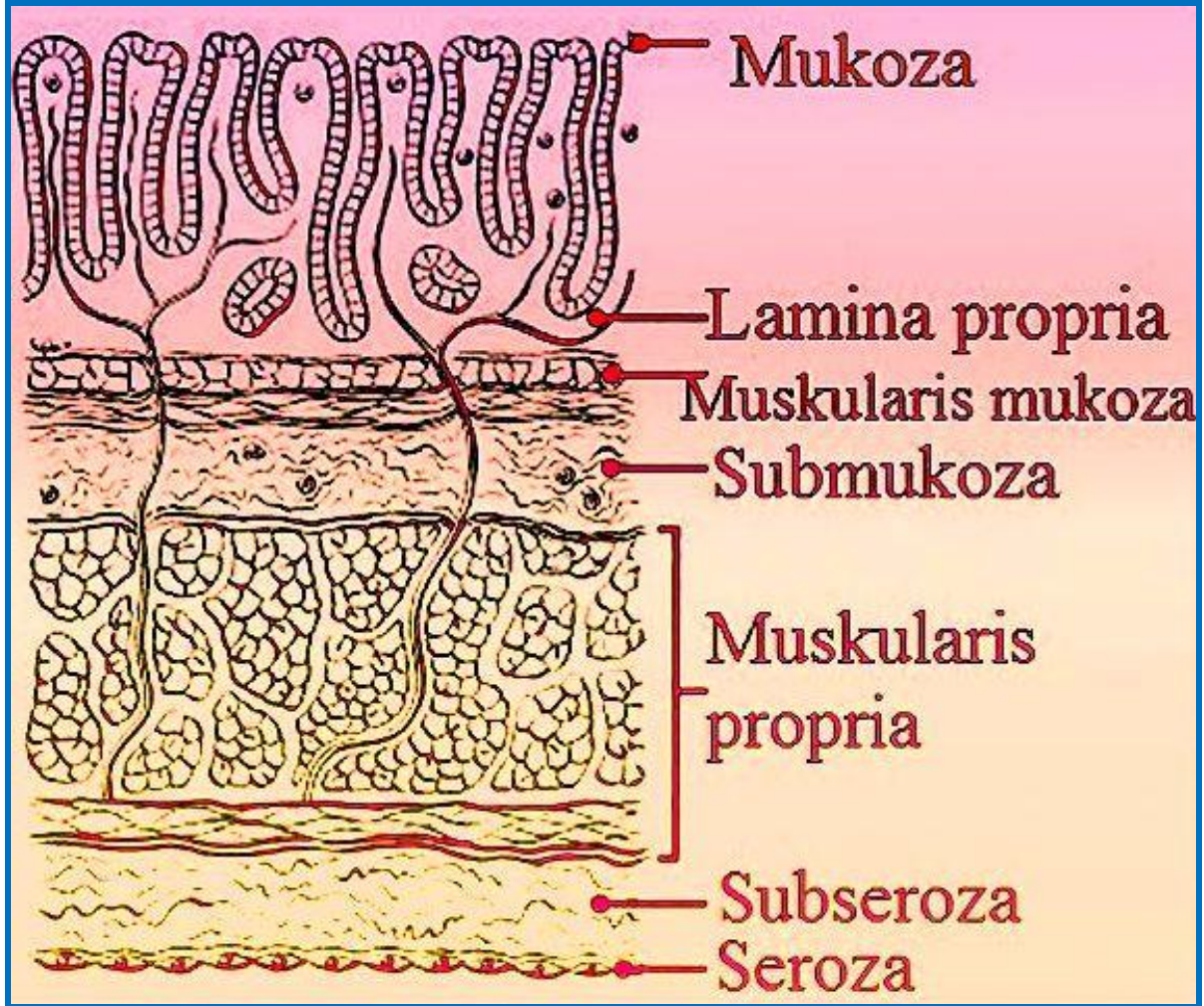
3- Arka barsak(*hindgut*) olmak üzere üçe ayrılır.

Gebeliğin yaklaşık 6. haftasında çekum bir divertikulum halinde ayırt edilebilir. Kolon fetusun gelişimi süresince uzamaya devam eder ve son pozisyonunu alır. Distal arka barsak kloakaya girer ve anal kanal ile ürogenital yapının bazı kısımlarını oluşturur. Kloakayı saran membran anal kanaldan rüptüre olur. Kolonun proksimal kısmı embriyolojik orta barsaktan köken alır; kolonun distal kısmı ve rektum ise embriyolojik arka barsaktan gelişir. Buna bağlı olarak kolonun sağ ve sol kısımları arasında vasküler ve innervasyon farklılıkları oluşur. Gelişim sırasında kolonun rotasyonu saatin ters yönüdedir ve çekum sağ alt kadrana yerleşir. Çıkan kolon, inen kolon ve rektumun retroperitoneal yerleşimi embriyonik mezokolon ve pariyetal peritonun füzyonuna bağlıdır (40,41).

Kolon, ince barsaktan farklı olarak villus içermez. Ek olarak epitel hücreleri hemen hemen hiç enzim içermez, bunun yerine sadece mukus salgılayan müköz hücreler yer alır. Kolon duvarı içten dışa doğru sırasıyla mukoza, submukoza, muskularis propriya ve seroza (perikolik yağ dokusu) olmak üzere dört tabakadan oluşur. Mukoza ise içten dışa doğru sırasıyla epitelyum, lamina propriya ve muskularis mukoza olmak üzere üç tabakaya ayrılır (**Şekil 5**).

1-Tunika mukoza: Mukozal yüzey tek sıralı alçak kolumnar veya küboidal epitelle döşeli olup absorbtif hücreler ve Goblet hücreleri içerir. İntestinal epitel, yaşamın devamı için temel olan maddeleri absorbe ve sekrete eden oldukça özelleşmiş hücre tabakasıdır. Mukozal yüzeye açılan Liberkühn kriptleri de matür absorbtif hücreler ve Goblet hücreleriyle devamlılık gösterir. Buna ek olarak immatür ve indiferansiye prekürsör hücreler, endokrin hücreler ve Paneth hücreleri de kriptlerin bazalinde çok miktarda bulunur. Absorbtif hücreler

su ve elektrolitleri absorbe ederken goblet hücreleri mûsin sentez, depo ve salınımından sorumludur. Kolon mukozası ince barsak mukozasından daha fazla Goblet hücresi içerir. Paneth hücrelerinin çok sayıda eozinofilik sekretuar granülü bulunur ve lizozim, epidermal büyüme faktörü gibi ürünler içerir. Bunlar normalde çekum ve proksimal sağ kolonda bulunurlar. Muskularis mukoza kapillerler ve lenfatiklerle sarılı kas ve sinir lifleri içerir. Lamina propria intestinal epitel ile muskularis mukoza arasında yer alır (41).



Şekil 5: Kolon duvarının katmanları

2-Tunika submukoza: Submukozada konnektif doku içine yerleşmiş lenfositler, plazma hücreleri, makroflajlar, eozinofiller, fibroblastlar ve mast hücrelerinden oluşan farklı hücre popülasyonları bulunur. Hastalık durumlarında bu hücrelerin sayısı ve şekli değişebilir, ek olarak karışık sinir ağları, ganglion hücreleri (Meissner's pleksus), vasküler ve lenfatik elemanlar bulunur (41).

3-Tunika muskularis: İte sirküler, dışta longitudinal kas tabakalarından oluşmuştur. Bu iki tabaka arasında myenterik pleksus bulunur (41).

4-Tunika seroza: Tek sıralı yassılaşmış ya da küboidal mezotelyal hücreler ile döşeli peritondan ve fibroelastik dokudan oluşur. Kan damarları ve lenfatikler içerir. Çekum, apendiks, transvers kolon ve sigmoid kolonu tam olarak sarar (41).

2.4. KOLON KANSERİ

2.4.1.EPİDEMİYOLOJİ

Kanser ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde en sık ölüm nedeni iken gelişmekte olan ülkelerde ise ikinci sırada yer almaktadır. Tüm dünyada 2008 yılında yaklaşık 12,7 milyon kanser vakası geliştiği ve 7,6 milyon kansere bağlı ölüm gerçekleştiği tahmin edilmektedir. Kolorektal kanser kadınlarda tanı alan en sık ikinci kanser iken erkeklerde üçüncü sık kanserdir. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir (1).

Ortalama tanı yaşı 60-65 yaş grubudur. İnsidans yaş ile artış gösterir. İnsidans oranları 50 yaş altı yüz binde 4, 50-69 yaş arası yüz binde 100, 70 yaş üzerinde ise yüz binde 300 olarak bildirilmektedir (1). Kolorektal kanserlerin %90’dan fazlası 50 yaş üzerinde görülmektedir. Bununla beraber gençlerde artış göstermektedir (42,43). Gençlerde kolorektal kanser görüldüğünde ülseratif kolit veya polipozis koli sendromlarından şüphelenmek gereklidir (3).

Tüm dünyada en sık insidans oranları Avustralya ve Yeni Zelanda, Avrupa, Kuzey Amerika’da görülmektedir. Dünya genelinde insidans farklılıklar göstermektedir (1). Amerikan toplumunda hayat boyu kolorektal kanser gelişme riski yaklaşık %19 bulunmuştur (44).

Ülkemizde ise ‘‘Sağlık Bakanlığı’nın 2010 Sağlık İstatistikleri’’ verilerine göre kolorektal kanserler kadınlarda 2006-2008 yılları arasında yüz binde 12,5-13,5 insidans ile meme ve tiroid kanserlerinden sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Erkeklerde sırasıyla akciğer, prostat ve mesane kanserinden sonra yüz binde 14,8-18,5 insidans ile dördüncü sırayı almaktadır (2).

Dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %8'i kolorektal kanserler nedeniyle gelişmektedir. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerde kolorektal kanserler altıncı sıradayken, kadınlarda ise beşinci sırada yer alır. İnsidans gibi mortalite de kadınlarda daha düşüktür. Mortalite oranları dünya genelinde farklılıklar gösterir (1).

Kolorektal kanserlerde sağ kalım oranları tarama, tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ile artış göstermiştir. Kolon kanserinin 5 yıllık sağ kalım oranları 1970 ile 1990 yılları arasında erkeklerde %22'den %42'ye, kadınlarda ise %23'den %40'a yükselmiştir. Rektal kanserlerde ise bu oranlar erkeklerde %25'ten %39'a, kadınlarda %27'den %43'e yükselmiştir. Günümüzde rektum kanseri sağ kalım oranlarının kolon kanserine göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (45). Amerika'da 1995 yılından 2000 yılına kadar kolorektal kanser 5 yıllık sağ kalım oranları erkeklerde %52'den %63'e, kadınlarda %50'den %64'e olmak üzere %10'dan fazla artış göstermiştir (46).

Kolorektal kanserlerin %22'si çekum, çıkan kolon, %11'i transvers kolon, %6'sı inen kolon, %55'i rektosigmoid, %6'sı kolonun diğer bölümlerinde izlenir. Kolorektal tümörlerin yaklaşık 2/3'ü rektosigmoid ve sol kolon yerleşimli olup, 1/3'ü sağ kolonda görülür. Kolorektal karsinomlar insitu lezyonlar olarak başlamasına rağmen farklı morfolojik şekillere sahiptir. Proksimal kolon yerleşimli tümörler polipoid, egzofitik olma eğilimde iken distal kolon tümörleri daha çok anüler olarak karşımıza çıkar (3). Sağ ve sol kolon tümörlerin epidemiyolojik, klinik ve histopatolojik parametrelerinin farklı olduğunu gösteren 17 binden fazla hasta ile yapılmış bir çalışmada sağ kolon tümörlerinin daha kötü prognoz gösterdiği tespit edilmiştir. Sol kolon tümörlerinde hepatik ve pulmoner metastazların daha sık olduğu, sağ kolon tümörlerinde ise peritoneal karsinomatozisin daha sık görüldüğü bulunmuştur (47).

Senkron kolorektal tümör insidansı % 2,3-12,4 arasında değişmektedir. Bu nedenle obstrüktif olmayan tüm kolorektal kanserlerde preoperatif kolonoskopi önerilmektedir (4,5). Senkron tümörü olan olgular tek tümörü olan olgular ile yaş, boyut, lokalizasyon, patolojik evre bakımından farklılık göstermezken senkron tümörlerde erkek/kadın oranı daha yüksek ve uzak metastaz daha sık olarak bulunmuştur. Senkron ve soliter tümörler evreler aynı ise klinik özellikler, patolojik bulgular, prognoz bakımından benzer özellikler göstermektedir (48).

Senkron ve soliter tümörlerde sağ kalım oranlarının benzer olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada senkron kanserlerin 1/3'ünde tümörün farklı cerrahi segmentlerde olduğu ortaya

konmuştur. Bu da operasyon öncesi kolonun tümünün değerlendirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır (49).

Son yıllarda tanıda kullanılan yöntemlerin gelişmesi, tarama programlarının uygulanmaya başlanması, yeni cerrahi tekniklerin keşfi ve RT, KT’de yeni kemoterapötik ajanların adjuvan tedavide kullanıma girmesi kolorektal kanserlerin daha erken dönemde teşhis edilmesine, daha etkin olarak tedavi edilmesine ve hasta mortalitesinin azalmasına yol açmıştır. Kolorektal kanserli hastaların %70’ine küratif amaçlı radikal cerrahi tedavi uygulanabilmektedir. Lokal invazyon nedeniyle olguların %10’unda rezeksiyon mümkün olmamakta ve %20’sinde de tanı anında uzak metastaz saptanmaktadır (50).

Kolorektal kanserlerde sağkalım tanı anındaki evre ile ilişkilidir. Kolorektal kanserde 5 yıllık sağ kalım oranı hastalığın evresine bağlı olmak üzere ortalama %50 civarındadır. Tanı anında uzak metastazı olmayan ve küratif amaçlı cerrahi tedavi uygulanan hastalarda bu oran %75-80’e kadar yükselebilmektedir (50). Uzak metastaz varlığında ise 5 yıllık sağkalım oranları yaklaşık %10’a kadar düşmektedir (46).

2.4.2.RİSK FAKTÖRLERİ ve ETİYOLOJİ

Kolon kanserinde çevresel ve genetik risk faktörleri mevcuttur. Kolorektal kanser olgularının yaklaşık %80’i sadece diyet ile ilişkilidir (51). Dennis Burkitt’in lifli diyet ve kolorektal kanser ilişkisi arasındaki gözlemleri 1970-80’lerde tartışılmıştır (52). Kırmızı etten zengin veya işlenmiş etten zengin diyetin riski artırabileceğine dair kanıtlar mevcuttur (53). Toplam et tüketimi artmış risk ile ilişkili bulunmuştur. Diyetteki yağ miktarının etkisi üzerine tutarlı kanıtlar mevcut değildir (54). Çalışmalar diyetle alınan folat ve kalsiyumun rekürren adenom riskini azalttığını göstermiştir (55).

Ağır alkol tüketimi riski artırır. Sigara ile kolorektal kanser insidansı ve mortalitesi arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (56). Kolorektal kanser gelişimi ile obezite arasında ilişki mevcut değilken adenom gelişimi ile obezite ilişkilidir. Epidemiyolojik çalışmalar fiziksel aktif erkeklerde kolorektal karsinom gelişme riskinin azaldığını göstermiştir (57).

Ülkeler arasındaki insidans farklarından çevresel faktörler özellikle de beslenme alışkanlıkları sorumlu tutulmuştur. Bitkisel liflerden fakir, karbohidrat ve yağdan zengin, antioksidan içermeyen, vitamin ve eser elementlerden yoksun beslenme tarzı kolorektal

kanser gelişiminde etkili olmaktadır. Diyetteki lif, dışkı hacmini ve buna bağlı transit hızını arttırarak intraluminal karsinogenlerin mukoza ile temasını azaltır. Ayrıca lifli gıdalar, barsaktaki karsinogen safra asitlerinin konsantrasyonunu azaltırlar (3,55,58,59).

Düşük riskli bölgelerden yüksek riskli bölgelere göç edenlerde kolorektal kanser insidansı artış gösterir ve göç edilen toplumun insidansına yaklaşır (60). Asya, Afrika ve Güney Amerika gibi kolon kanserinin az görüldüğü bölgelerden, sık görüldüğü bölgelere göç edenlerde kolon kanseri görülme sıklığının göç ettikleri bölgede yaşayanların düzeyine çıkması, çevresel faktörlerin etyolojide önemli rolü olduğunu göstermektedir. Çok düşük kolon kanser sıklığı bulunan Japonya'dan ABD'ye göç edenlerde kolon kanseri görülme sıklığının 2,5-3 kat arttığı belirlenmiştir (3).

Birçok çalışmada aspirin ve diğer non-steroid anti inflamatuvarların (NSAID) kolon kanserinden koruyucu olduğu gösterilmiştir. Kolorektal kanser veya adenom öyküsü olan hastalarda aspirinin rekürrensi azalttığı da gösterilmiştir. Bu mekanizma tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte siklooksijenaz (COX)-2 inhibisyonu üzerinden olduğu düşünülmektedir. COX-2 neoplastik epitelde yüksektir ve bu enzimin anjiyogenez ve apoptozu düzenlediği sanılmaktadır (3). Klinik olgu kontrol çalışmalarında aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçları alanlarda, almayanlara göre kolorektal kanserle ilişkili mortalitede % 40-50 azalma olduğu gösterilmiştir (61-63).

Diabetes Mellitus'u olanlarda kolon kanseri insidansında artış olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Adiponektin, adipoz doku tarafından salgılanan yakın zamanda tanımlanmış bir mediatör olup obezitede düzeyi azalmaktadır. Kolonik epitelyal kanser hücreleri üzerine proinflamatuvar ve büyümeyi uyarıcı etkileri vardır. Yapılan bir çalışmada kolorektal adenomların sayısı ve adenomun boyutu, artmış visseral yağ birikimi ve azalmış plazma adiponektin düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Kolorektal karsinogenezin abdominal obezite ve insülin direnciyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. İnsülin normal mukozada apoptozu azaltır ve böylece kolorektal adenom gelişimini uyarak adenom-kanser gelişme zincirini erken uyabilir (64,65).

Kolorektal karsinomların büyük çoğunluğunun adenom zemininden geliştiği kabul edilir. Adenomlar displastik kalın barsak epiteli ve destekleyici stroma içeren benign tümörlerdir. Tek ya da çok sayıda olabilirler. Adenomlar boyutlarına, makroskopik

görünümüne (sesil, saplı, düz), yapısal oranlarına (tübüler, villöz, tubülovillöz) ve displazi derecelerine (hafif, orta, ağır) göre sınıflandırılabilirler. 70 yaş ve üstünde görülme sıklıkları %53-63 arasındadır. Kanseri gelişme sıklığı benzer olmakla birlikte adenomlar erkeklerde kadınlardan üç kat fazla görülür. Adenomların kansere dönüşme riski polibin çapı, sayısı, histolojik tipi ve atipi derecesi ile ilişkilidir. Histolojik tiplerine göre kanser gelişme sıklığı villöz adenomda %15-40, tubülovillöz adenomda %15-20, tubüler adenomda %5-8 şeklinde bulunmuştur. Bu oran, çapı 1 cm'nin altında olan tubüler adenomlarda %0.3, tubülovillöz adenomlarda %1.5, villöz adenomlarda %2.5 iken 2 cm'nin üstündeki tubüler adenomlarda %6.5, tubülovillöz adenomlarda %11.4, villöz adenomlarda %17'dir (66).

Bireysel adenom öyküsü olanlarda kolorektal kanser gelişme riski, adenom öyküsü olmayanlara göre artmıştır. Adenomdan malignite gelişmesi için 5-10 yıl gibi uzun bir latent dönem gereklidir (67).

Altmış yaşından önce birinci derece akrabasında veya herhangi bir yaşta ikiden fazla birinci dereceden akrabasında kolorektal kanser ya da adenomatöz polip öyküsü olan bireylerde kanser sıklığı artış gösterir (68).

Hereditör kolorektal kanserler tüm olguların %6-10'unu oluşturmaktadır. Bu hastalıklar klasik olarak çok sayıda polip ile karakterize polipozis sendromları ve polip içermeyen ya da çok az sayıda polip içeren non-polipozis sendromları şeklinde sınıflandırılabilir (66).

Hereditör polipozis kolorektal kanserler (HPPCC), otozomal dominant geçiş gösteren Familial Adenomatöz Polipozis (FAP), Gardner sendromu ve otozomal resesif geçiş gösteren Turcot sendromu zemininde gelişir (66).

Hereditör non-polipozis kolorektal kanserler (HNPCC) otozomal dominant geçiş gösterirler ve Lynch Sendromu olarak adlandırılırlar. Bunlar kolon dışı tümörlerle birlikte olup olmamalarına göre iki alt gruba ayrılırlar:

a) Lynch I, kolon dışı tutulumun olmadığı bu grupta tümör genellikle erken (ortalama 45) yaşlarda başlayıp %70 oranında proksimal kolonu tutar.

b) Lynch II, başta endometriyum, over, üreter/renal pelvis, mide, ince barsak, hepatobiliyer trakt olmak üzere kolon dışı tümörlerin eşlik ettiği gruptur (66).

HNPCC kolorektal kanserlerin %2-6'sını oluşturur. HNPCC ilişkili gen mutasyonu olan kişilerde hayat boyu kolorektal kanser riski %70-80 gibi yüksek bir orandadır. Ve bu hastalarda tanı yaşı 40 yaşlardadır (69,70). FAP tüm kolorektal kanserlerin %1'inden azında bulunur. HNPCC'de birkaç adenom gelişirken, FAP'da ise karakteristik olarak yüzlerce polip bulunur ve erken 20'li yaşlarda bu adenomların biri veya daha fazlası tipik olarak malign transformasyon gösterir (71).

HNPCC tanısı için 1990 yılında alınan ve "Amsterdam kriterleri" olarak geçen "International Collaborative Group on Hereditary Non-polyposis Colorectal Carcinoma" (ICG-HNPCC) kriterleri revize edilerek şu şekilde belirlenmiştir:

- a)** Ailede biri birinci derecede olmak üzere iki ya da üç bireyde histopatolojik olarak tanı almış kolorektal karsinom bulunması.
- b)** Kolorektal karsinomun en az iki jenerasyonda ortaya çıkması.
- c)** En az bir olgunun 50 yaş altında tanı alması.
- d)** Kolorektal karsinoma neden olabilecek FAP sendromlarının olmaması (66).

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı kronik inflamatuvar hastalıkların tipik örnekleridir. Ülseratif koliti olan hastalarda kalın barsak karsinomu insidansında artış belirtilmiştir. Bu oran önceki serilerde %5-10 arasında bulunurken günümüzde %2'ye yakındır ve tüm kolorektal karsinomların yalnızca %1'ini oluşturmaktadır. Bu risk çocukluk çağında başlayan, 10 yıldan uzun süredir ve aralıksız devam eden tüm kolonu tutmuş olgularda daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada karsinom gelişme riski 10 yıl içinde %3, 20 yıl içinde %23, 35 yıl içinde %43 olarak bulunmuştur (72,73).

Crohn hastalarında kalın barsak karsinomu gelişme riski, normal popülasyondan daha yüksek (yaklaşık üç kat) iken ülseratif kolitten daha düşüktür (72,74). Kronik inflamatuvar hastalık varlığında kolorektal kanser gelişme riski 4-20 kat artmıştır (75).

1- Beslenme alışkanlıkları ve diyet, fizik aktivite

2-Çevresel faktörler, ırk

3- Adenomlar

4- Genetik faktörler

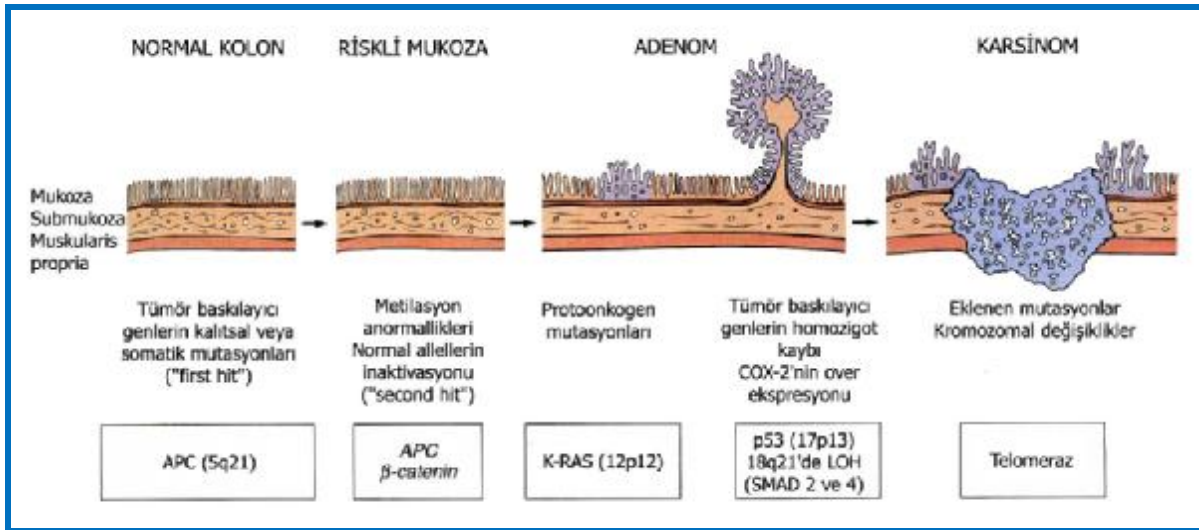
5- Kronik inflamatuvar hastalıklar

kolorektal kanser gelişiminde temel risk faktörleri olarak kısaca özetlenebilir.

2.4.3.PATOLOJİ

2.4.3.1.KOLOREKTAL KARSİNOGENEZ

Kolorektal karsinom gelişiminde Fearon ve Vogelstein tarafından tanımlanan bir model söz konusudur. Bu modelin patolojik temeli adenom-karsinom sekansıdır (Şekil 6). Dikkatli endoskopik muayenelerin yapılmasıyla birlikte, rezidüel adenomlara rastlanmaksızın çok küçük (1 cm'den küçük) karsinomların saptanması, bazı karsinomların kendiliğinden (de novo) gelişebileceğini göstermektedir. Adenomatöz prekürsörler olmaksızın kolorektal karsinom gelişimi, bir polipoid evreye geçilmeksizin bazı displastik lezyonların maligniteye dönüşebileceğini desteklemektedir (3).



Şekil 6: Kolorektal karsinomlarda adenom-karsinom sekansı

Kolorektal karsinom gelişiminde, iyi tanımlanmış genetik ve moleküler değişiklikler mevcuttur. Bu değişiklikler; asıl hücrelerden, komşu epitelyal hücrelerden veya stromal hücrelerden kaynaklanabilir. Normalde hücre proliferasyonunu kontrol altında tutan ve

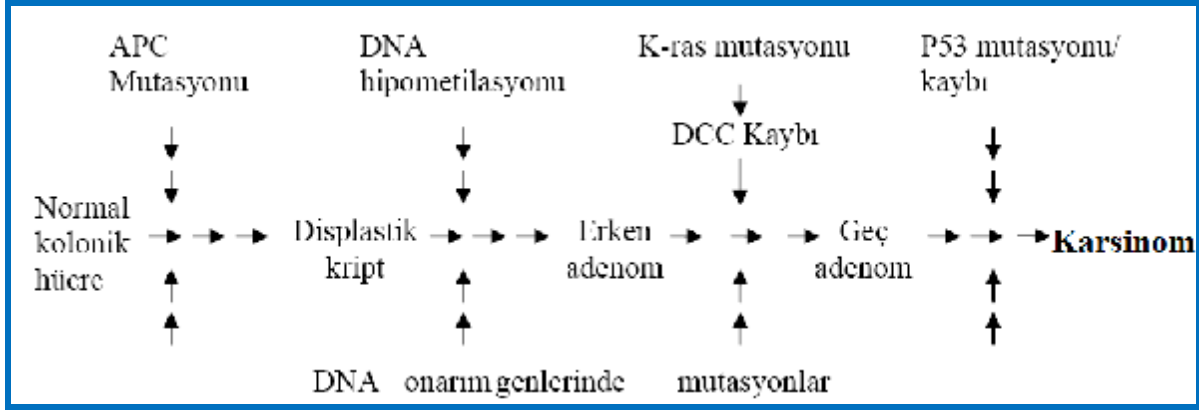
programlı hücre ölümünü (apoptozis) indükleyen sinyallerden kaçmak için hücreler, gerekli onkogenleri aktive ve tümör baskılayıcı genleri inaktive etmelidirler. Büyümedeki artışla birlikte anormal klonların birikme potansiyeli söz konusu olur. Bunlar normal hücrelere göre daha uzun ömürlüdürler. Bu durum polip, displazi, hatta invazyon gelişimiyle sonuçlanabilir (**Şekil 7**). Bu süreç, normal morfolojideki hücrelerin genellikle adenomlarda görülen displastik hücrelere dönüşmesiyle sonuçlanır (76).

Kolorektal karsinom, klonal bir bozukluk olup bir dizi somatik ve bazen de kalıtsal mutasyonlar tarafından başlatılır ve devam ettirilir. Karsinom gelişimi; hücre proliferasyonu, hücre ölümü, DNA tamiri, hücre diferansiasyonu ve invazyonla ilişkili onkogenleri ve tümör baskılayıcı genleri içerir. Bu genler; mutasyonlar, delesyonlar, yetersiz veya uygunsuz DNA tamiri ve transkripsiyon anormallikleri gibi bir grup hataya karşı duyarlıdır. Oluşan hatalar, gerekli proteinlerin üretiminde yetersizliğe veya bu proteinlerin düşük kalitede üretilmesine sebep olur. Mutasyonlar ardışık olarak meydana gelir. Böylece erken lezyonlardan öldürücü metastatik tümörlere doğru ilerleyen bu süreç, farklı genetik defektlerin birikimini içerir. Genetik defektlerin her biri, etkilediği alt klona bir büyüme avantajı sağlar. Bununla birlikte; yapı, tür, zamanlama ve mutasyonel basamakların varlığı her tümör için aynı değildir. Bu da adenomların ve karsinomların morfolojik ve davranışsal farklılığını açıklar (76).

FAP'da tümör baskılayıcı gen olan APC gibi kalıtsallıkla ilgili bir gende mutasyon meydana gelirse, neoplazi gelişimi için bazı somatik olaylar gerekebilir ve bunlar olguları etkileyerek erken yaşta çok sayıda neoplazi gelişmesine neden olurlar. DNA tamir genlerindeki somatik veya kalıtsal defektler, tümörojenik sürecin hızlanmasıyla sonuçlanabilir. Bu defektler, tümör hücrelerini mutasyona daha yatkın hale getirir. HNPCC gelişimi için DNA tamir genlerinin birinde kalıtsal defektler olması gerekir. Bu durum, bu hastalarda kolorektal karsinomun daha hızlı ilerlemesini de açıklar (76).

Kolorektal karsinogenezde birden fazla sayıda mutasyonun aşamalı olarak birikiminin görüldüğü iki farklı yol vardır. Bu mutasyonlar gerçekleştikleri genler ve birikim mekanizmaları itibarıyla farklılık gösterirler. Adenom-karsinom süreci olarak da adlandırılan ve sporadik kolon karsinomlarının yaklaşık %80'inde görülen APC/B-cathenin yolu; kromozomal dengesizlik ile karakterize moleküler olayların yanısıra morfolojik olarak da tanımlanabilen aşamalarla gerçekleşir. Lokalize bir epitel proliferasyonu ile başlayan süreç, artan displazi derecesinin eşlik ettiği küçük adenomların oluşumunun ardından bunların

progresif olarak genişlemesiyle devam eder ve sonunda invaziv kansere dönüşür (77). DNA tamir genlerinin inaktivasyonu ile ilişkili olan ikinci yol ise sporadik vakaların %10-15'inde saptanmıştır. Bu yolda mutasyonlar farklı genlerde gerçekleşir. Tanımlanmış morfolojik değişimler yoktur (3,76).



Şekil 7: Kolorektal karsinomlarda adenom-karsinom gelişiminde mutasyonlar

2.4.3.2.KOLOREKTAL KARSİNOM ALT TİPLERİ

Kolon kanserlerinin yaklaşık %95'i adenokarsinomdur. Ayrıca skuamöz hücreli karsinom, karsinoid tümörler, adenoskuamöz ve indifferansiye karsinomun yanı sıra nadiren sarkom ve lenfomalar gibi nonepitelyal tümörler de görülmektedir (3).

1- Adenokarsinom: Kolorektal karsinomun tanımlayıcı özelliği muskularis mukozayı aşarak submukozaya girmesidir. İyi, orta ya da az derecede diferansiye, değişik miktarlarda müsin salgılayan bir tümördür. Tümör hücreleri kolumnar hücreler, goblet hücreleri, seyrek endokrin hücreler ve çok nadir Paneth hücrelerinin birleşiminden oluşur. Bez lümenleri sıklıkla hücre kalıntıları içerir. Karsinomlar daima inflamatuvar ve desmoplastik reaksiyon oluştururlar. Bu reaksiyon özellikle tümör çevresinde belirgindir. Tümör barsak duvarının tüm katlarını tutup perikolik yağlı dokuya ulaşmış, perinöral alanları ve venleri invaze etmiş olabilir. Nadiren tümör stroması metaplastik kemik oluşumu gösterebilir. Tümör kenarları odaklar halinde rezidüel polip içerebilir. Fakat bu bölgede glandlardaki hiperplastik değişiklikler daha sık bir bulgudur. Bu glandlar uzun, daha kıvrıntılı ve normal mukozadan daha çok Goblet hücresi içerirler. Müsin sekresyonunda da değişikliklerin izlendiği bu bölge transisyonel mukoza olarak adlandırılır. Bu muhtemelen malign lenfoma ve metastatik

karsinom gibi diğer tümörlerin kenarlarında ya da anastomoz alanlarında olduğu gibi tümör dışı durumlarda da görülebilen reaktif bir değişiklikdir (78).

2- Müsinöz karsinom: Kolorektal karsinomun geniş ekstraselüler müsin gölleri içinde tümör hücrelerinin birikimi ile karakterize tipidir. Bu tanıma göre, müsinöz alanlar tümörün en az %50'sini oluşturmaktadır. Bazı olgularda ekstraselüler ve intraselüler müsin birikimi karışımı vardır. İntraselüler müsin birikimi taşlı yüzük görünümüne neden olur. Bu tümörler genellikle egzofitik büyüme gösterirler. Müsinöz tümörler kolorektal karsinomların %15'ini oluşturur ve en sık rektumda görülürler. Müsinöz karsinomlar, kolonun diğer yerlerinde bulunan klasik adenokarsinomlara oranla, adenomlarla daha sık ilişkilidirler. Bunlar adenokarsinomun klasik tipinden biraz daha kötü prognoza sahiptir (78).

3- Taşlı yüzük hücreli karsinom: Nadir olan bu tip genellikle genç hastalarda görülür. Tümör hücrelerinin %50'den fazlasında belirgin intrasitoplazmik musin varlığı ile karakterizedir. Daha sık görülen gastrik taşlı yüzük hücreli karsinomlar gibi makroskopik olarak duvarı diffüz infiltrate eder, ancak adenomatöz bir polipten de gelişebilir. Mikroskopik olarak tümör diffüz şekilde yayılır, hiç glandüler yapı oluşturmaz ya da çok az oluşturur. Müsinöz karsinomdaki yapının aksine musinin önemli bir kısmı ya da tümü intraselülerdir. Bu intraselüler birikim nükleusu kenara iterek taşlı yüzük görünümüne neden olur. Lenf düğümleri, peritoneal yüzey ve overe metastaz yapma eğilimindedir. Genellikle peritoneal yayılım gösterir ve bu hastalarda prognoz çok kötüdür. Primer taşlı yüzük hücreli karsinom tanısı koymadan önce primer gastrik lezyonun kolorektal metastazı olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır (78).

4- Skuamöz diferansiyasyon gösteren karsinom: Kolorektal karsinomlarda skuamöz diferansiyasyon görülebilir. Bunların büyük çoğunluğu çekumda yerleşir. Çoğu olguda skuamöz komponent glandüler komponent ile birlikte (adenoskuamöz karsinom). Saf skuamöz hücreli karsinom kolonda oldukça nadirdir. Bu tümörün insidansı, kronik ülseratif kolitli hastalarda artış gösterir. Nadiren tümörün ürettiği paratiroid hormon benzeri madde nedeniyle hiperkalsemi bulguları görülür. Prognozu nispeten daha kötüdür (78).

5- Bazaloid karsinom: Kolon ve rektumda oldukça az sayıda bildirilmiş olup anal kanalda görülen bazaloid karsinoma benzer. Metaplastik zeminde geliştiği tahmin edilmektedir (78).

6- Berrak hücre değişiklikleri içeren karsinom: Tümör hücrelerinde glikojen birikimine bağlı saydam bir görünümün izlendiği adenokarsinom varyantıdır (78).

7- Hepatoid adenokarsinom: Kolon mukozasından kaynaklanabilir. Daha sıklıkla görüldüğü midedeki hepatoid adenokarsinoma benzerdir (78).

8- Medüller adenokarsinom: Genellikle kadınlarda çekumda ya da sağ kolonda görülür. Geniş eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nükleollü, veziküler nükleuslu malign hücre tabakalarından oluşan, belirgin intraepitelyal lenfosit infiltrasyonunun görüldüğü nadir bir tiptir (78).

9- Anaplastik karsinom: Diğer organlarda görülen anaplastik karsinoma benzer ve oldukça agresif seyreder (78).

10- Trofoblastik diferansiasyon gösteren adenokarsinom: Mide ve safra kesesinde görülebildiği gibi kolorektal adenokarsinomda da trofoblastik hücreleri taklit eden koryokarsinomatöz alanlar bulunabilir. Tümörde immunohistokimyasal olarak hCG varlığı gösterilebilir (78).

11- Nöroendokrin diferansiyasyon gösteren karsinom: Nöroendokrin diferansiyasyon gastrointestinal sistemin diğer bölümlerinde olduğu gibi kendini değişik şekillerde gösterebilir (78).

2.4.3.3.HİSTOLOJİK DERECE

Adenokarsinomlar glandüler yapıların baskınlığına göre iyi, orta ve az diferansiye ya da düşük veya yüksek dereceli olarak sınıflandırılabilir. İyi ve orta derecede diferansiye adenokarsinomlar düşük dereceli, az diferansiye adenokarsinomlar ve undiferansiye karsinomlar yüksek dereceli olarak kabul edilir. Karsinomda, heterojen görünüm mevcutsa derece, en az diferansiye olana göre verilmelidir. Buna göre;

Derece I (iyi diferansiye): Tümörün %95'inden fazlasında glandüler yapılanma mevcut

Derece II (orta derecede diferansiye): Tümörün %50-95'inde glandüler yapılanma mevcut

Derece III (kötü diferansiye): Tümörün %5-50'sinde glandüler yapılanma mevcut

Derece IV (indiferansiye): Tümörün %5'inden azında glandüler yapılanma mevcut

Müsinöz karsinomlar ve taşlı yüzük hücreli karsinomlar Grade III olarak kabul edilirler (78).

2.4.3.4.TÜMÖR YAYILIMI ve METASTAZ

Tüm kolorektal tümörler çevre dokulara/yapılara direkt olarak invazyon ile ya da lenfatikler ve kan damarları ile metastaz yaparak yayılırlar. Metastatik yayılım en sık bölgesel lenf düğümleri ve karaciğerde görülür. Lenf düğümü metastazı, az diferansiye alanlar içeren ve yüksek infiltratif büyüme paterni gösteren tümörlerde daha sıktır. Lenf bezinde tutulum varsa, lenf bezinin yakınındaki dokuların incelenmesi gerekir. Bu, tümörün lenf düğümü kapsülünü aşarak çevre venlere invazyonunu tespit açısından önemlidir (78).

Karaciğer metastazı kan damarı invazyonunun yaygın bir göstergesidir. Diğer sık görülen metastaz bölgeleri; periton, akciğer ve overlerdir. Daha nadir metastaz bölgeleri santral sinir sistemi, kemik, testis, uterus ve oral kavitedir. Over metastazının insidansı, kolorektal tümörün rezeksiyonu sırasında postmenopozal kadınlarda bilateral ooforektomi yapmayı gerektirebilecek kadar yüksektir (3,78).

2.4.4.EVRELEME

Kolorektal karsinomların evrelemesinde üç farklı sistem kullanılır:

1- Dukes sistemi

2- Astler-Coller sistemi

3- TNM sistemi

1932' de Dukes, rektal karsinomların evrelemesinde yeni bir sistem oluşturdu ve bu kolon karsinomlarına da uygulandı. Prognozla direkt ilişkisi olan bu evreleme sistemi cerrahi olarak çıkarılan materyallerin patolojik değerlendirilmesinden elde edilen verilere göre yapılmış ve yaygın olarak uzun yıllar kullanılmıştır. Bu sınıflama, tümörün derinliği, lenf bezi tutulumu ve uzak metastaz bulunmasına göre A, B, C olarak yapılmıştır (**Tablo 1**). 1936 yılında Dukes, kendi sınıflamasını modifiye ederek C evresini C1 ve C2 şeklinde ayırmıştır (**Tablo2**). Dukes sınıflaması kolay ve anlaşılır olması nedeniyle önemini korumaktadır (79).

Evre A	Tümör kolon duvarında sınırlı, muskularis propriayı aşmamış.
Evre B	Tümör tüm kolon duvarını tutup muskularis propriayı aşmış, kolonda serozayı invaze etmiştir. Lenf bezi tutulumu yok.
Evre C	Tümör lenf bezi metastazı göstermektedir.

Tablo 1: 1932 Dukes evrelemesi

Evre A	Tümör kolon duvarında sınırlı, muskularis propriayı aşmamış.
Evre B	Tümör tüm kolon duvarını tutup muskularis propriayı aşmış, kolonda serozayı invaze etmiştir. Lenf bezi tutulumu yok.
Evre C1	Lenf bezlerinde metastaz yok.
Evre C2	Mezenterik kan damarları etrafındaki lenf bezlerinde metastaz mevcut.

Tablo 2: 1936 Dukes evrelemesi

Dukes sistemi veya modifikasyonlarının en önemli dezavantajı nodal örneklemenin yeterli yapılmaması ve lenf nodu tutulumu yaygınlığının değerlendirilmemesidir. Dukes sisteminin diğer bir dezavantajı da tümör grade'ini ve diğer patolojik özellikleri içermemesidir (79).

1954 yılında Astler ve Coller tarafından başka bir evreleme sistemi geliştirilmiştir. Temelde Dukes sistemine benzemekle birlikte, derinlikleri farklı olan tümörlerde lenf düğümü tutulumunu da değerlendirmesiyle farklılık göstermektedir (**Tablo 3**)(79).

Evre A	Tümör mukozada sınırlı.
Evre B1	Tümör submukozaya sınırlı, lenf bezi invazyonu yok.
Evre B2	Tümör kas tabakasına sınırlı, lenf bezi invazyonu yok.
Evre C1	Tümör barsak duvarını aşmadığı halde lenf bezi metastazı mevcut.
Evre C2	Tümör barsak duvarını aşmış, lenf bezi metastazı mevcut.

Tablo 3: Astler-Coller evrelemesi

Gunderson ve Sosin, bu sistemi daha da modifiye ederek, Modifiye Astler-Coller sınıflaması (MAC) olarak B2m-C2m (mikroskopik tümör varlığı), B2m+g /C2m+g (gros tümör varlığı), B3-C3 (diğer yapılara lokal invazyon varlığı) şeklinde tekrar sınıflamıştır (79).

Günümüzde kolon kanseri evrelemesinde Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) tarafından düzenlenen TNM sınıflaması kullanılmaktadır (**Tablo 4- Şekil 8**).

Primer Tümör (T)

TX	Primer tümörü bilinmeyen
T0	Primer tümör yönünde bulgu yok
Tis	Karsinoma insitu: intraepitelyal veya lamina propria invazyonu
T1	Tümör submukozaya invaze
T2	Tümör muskularis propriaya invaze
T3	Tümör subserozaya veya non-peritonealize perikolik dokuya invaze
T4a	Tümör visseral periton yüzeyine invaze
T4b	Tümör direkt diğer organ veya yapılara yapışık veya invaze

Bölgesel Lenf Nodları (N)

NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1-3 bölgesel lenf noduna metastaz
N1a	1 bölgesel lenf noduna metastaz.
N1b	2-3 bölgesel lenf noduna metastaz.
N1c	Bölgesel lenf nodu metastazı olmadan subserozada, mezenterde veya non-peritonealize perikolik dokularda tümör depoziti/depozitleri.
N2	≥4 bölgesel lenf noduna metastaz.
N2a	4-6 bölgesel lenf noduna metastaz.
N2b	≥7 bölgesel lenf noduna metastaz.

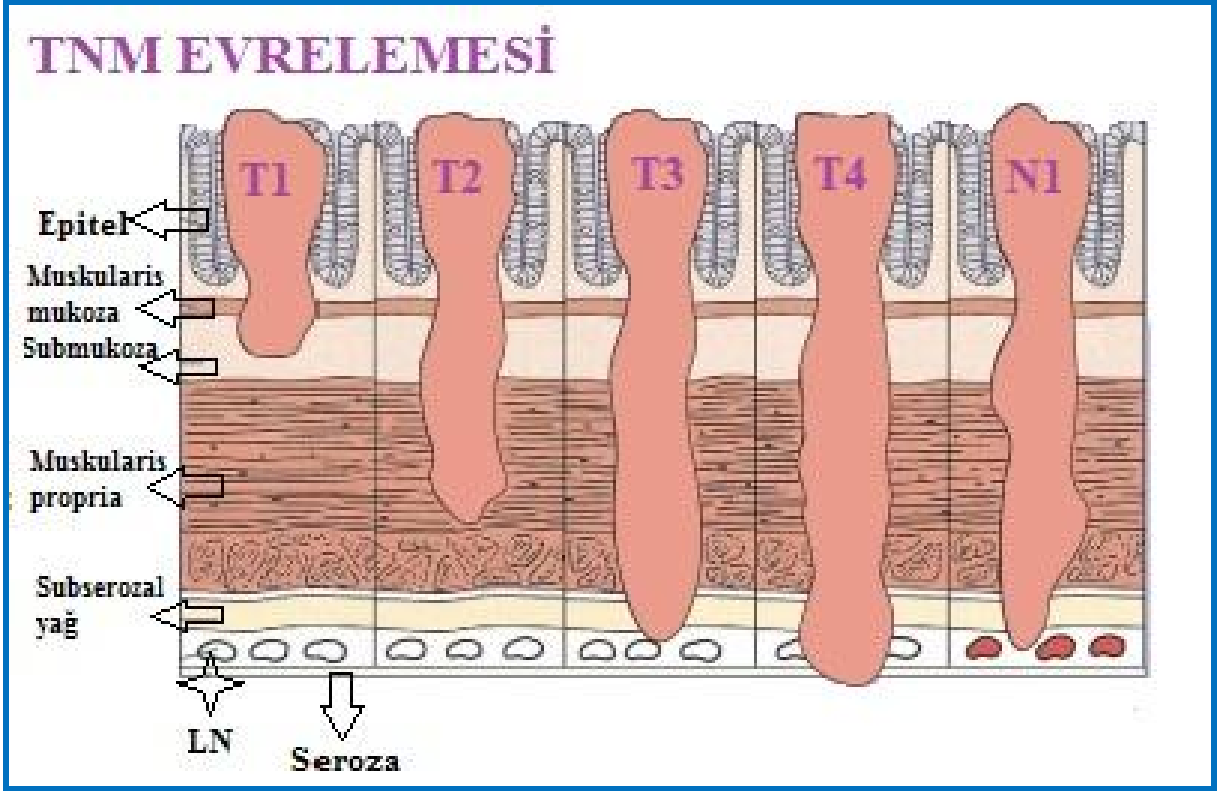
Uzak Metastaz (M)

M0	Uzak metastaz yok.
M1	Uzak metastaz var.
M1a	Metastaz 1 organ ile sınırlı (karaciğer, akciğer over, bölgesel olmayan nod).
M1b	>1 organ veya peritona metastaz.

Evre

Evre(stage)	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b

Tablo 4: 2010 TNM evrelemesi



Şekil 8: TNM evrelemesinin şematik gösterimi

TNM evrelemesi 2010 yılında revize edilerek bu gün kullanılan son halini almıştır. En son 2010 TNM evrelemesi, eski 2002 sınıflaması ile karşılaştırıldığında bazı değişiklikler içermektedir (80):

- 1- T4 lezyonların T4a (tümör visseral periton yüzeyine perforasyon gösteren) ve T4b (tümör direkt diğer organ veya yapılara histolojik olarak yapışık veya invaze) olmak üzere alt grup evrelemesi değiştirildi.
- 2- Evre II; IIA (T3N0), IIB (T4aN0) ve IIC (T4bN0) olmak üzere subgruplara ayrıldı.
- 3- N1 ve N2 tutulan lenf nodu sayısına göre tekrar alt gruplara ayrıldı.
- 4- Bölgesel lenf nodu metastazı olmadan subserozada, mezenterde veya non-peritonealize perikolik dokularda tümör depoziti bulunması N1c olarak alt gruba ayrıldı.
- 5- Evre III hastalık prognostik faktörlere göre subgruplara ayrıldı.

6- M1 metastatik organın tek (M1a) veya multipl (M1b) olmasına göre 2 alt gruba ayrıldı (80).

Bu değişiklikler hem kolon hem de rektum kanserinde toplum tabanlı SEER kayıtlarının veri analizlerine dayanmaktadır (81,82).

2010 TNM, Dukes, MAC evre gruplamaları ve birbirleri ile ilişkisi **Tablo 5**'te özetlenmektedir (80).

Stage	T	N	M	Dukes	MAC*
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a	-	-
IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b	-	-

Tablo 5: TNM, Dukes, MAC evreleme sistemlerinin karşılaştırması

Radyografik, endoskopik ve intraoperatif bulgular klinik evreyi tayin etmekte kullanılabilir ancak patolojik evreleme (pT, pN, pM) rezeke spesmenin histopatolojik değerlendirmesini gerektirir. Preoperatif radyoterapi ve kemoterapi klinik evreyi anlamlı şekilde değiştirebilir. Bu nedenle tedavi sonrası patolojik evre 'yp' ön eki ile adlandırılır (ypT, ypM) (83).

2.4.5. KLİNİK BULGULAR

Gaytada gizli kan ile tarama, endoskopi veya radyoloji daha erken evrede tanıyı sağlayarak kolon kanserine bağlı mortaliteyi azaltabilir. Tarama programları gelişme göstermekle birlikte kolorektal kanser hastalarının çoğunda tanı semptomlar ortaya çıktıktan sonra konulmaya devam etmektedir (84).

Klinik prezentasyon anında yaklaşık %20 hastada uzak metastaz mevcuttur (85). Kolorektal kanserler primeri bilinmeyen adenokarsinomların yaklaşık %6'sının nedenidir(86). Tanı anında semptomatik olan hastalar tipik olarak daha kötü prognoza sahiptir. 5 yıllık survi oranları semptomatik hastalarda %49 iken, asemptomatik hastalarda ise %71 olarak bildirilmiştir (87). Tarama ile saptanan kanserler daha erken patolojik evrelerde tanı almaktadır (88).

Semptomatik kolorektal hastaların çoğu hematokezya veya melena, abdominal ağrı, açıklanamayan anemi veya barsak alışkanlıklarında değişiklikler ile prezente olur. Bazı hastalarda birden fazla semptom mevcuttur. Hastaların %44'ünde karın ağrısı, %43'ünde barsak alışkanlıklarında değişiklik, %40'ında hematokezya veya melena, %20'sinde güçsüzlük, %11'inde başka gastrointestinal sistem yakınması olmadan anemi, %6'sında kilo kaybı görüldüğü raporlanmıştır (84,89). İlk ve en sık bulgu ise dışkılama alışkanlıklarındaki değişimdir. Klinik bulgular genellikle daha çok primer tümörün yerleştiği lokalizasyona göre ortaya çıkmaktadır (90).

Fekal içerik proksimal kolonda sıvıdır ve lümen kalibrasyonu sağ kolonda daha geniştir bu nedenle obstrüksiyon semptomları proksimal kolon segmenlerinden daha çok distal kısımdaki tümörlerden kaynaklanır. Hematokezya kolon kanserinden çok rektal kanser nedenlidir. Demir eksikliği anemisi daha çok sağ kolon yerleşimli tümörler ile ilişkilidir ve gecikmiş tanısız değerlendirmeye neden olur (91). Sağ kolon tümörleri daha çok dışkılamayla

birlikte genellikle fark edilmeyen kronik kan kaybı ve buna bağlı yorgunluk, halsizlik ve çarpıntı ile sonuçlanan demir eksikliği anemisi ile kendini göstermektedir. Sağ kolon tümörlerinde barsak alışkanlığında herhangi bir değişiklik olmaması tipiktir. Ancak, mukus sekrete eden büyük tümörler diareye neden olabilir. Sağ kolon kanserinde ayrıca müphem karın ağrısı, kilo kaybı ve batında kitle görülebilmektedir (90).

Sol kolon tümörlerinde barsak alışkanlığında değişiklik ve dışkılamayla taze renkli kanama yakınmaları ön plana çıkmaktadır. Özellikle alt kadranları tutan karın ağrıları kramp tarzında olup, barsak hareketleri ile birlikte artıp azalabilirler. Barsak alışkanlığındaki değişiklikler dışkılama sıklığı, dışkının kıvamı ve şekli ile ilgilidir. Dışkılama sıklığı tıkanmaya yol açan tümörlerde azalırken, mukus salgılayan veya kanamaya yol açan tümörlerde artmaktadır (90).

Kolon kanserli hastaların bir kısmı kolonik tıkanma ve perforasyon gibi akut semptomlarla hekime başvurabilirler. Kolonik tıkanma ileri evre tümörlerde ve özellikle de yaşlı hastalarda görülmektedir. Tam obstrüksiyon hastaların %10'undan azında ortaya çıkmakta ve acil tanı ve cerrahi tedaviyi gerektirmektedir. Bu hastalar gaz-gaita çıkaramama, bulantı, kusma, abdominal distansiyon, kramp tarzındaki karın ağrısı yakınmaları ile acile başvurmaktadır. Hastalar acil operasyona alınmaz ise kolonik perforasyon sonucu fekal peritonit ve sepsis tablosu görülebilir (90).

Nadiren kolon kanserlerinin ilk bulgusu, metastaz yaptığı organa ait klinik tablo ile ortaya çıkmaktadır. Hastaların yaklaşık %5'i kemik ağrısı, sarılık, patolojik kırık, nörolojik bulgular, tromboflebitler ve deri nodülleri gibi metastaz bulguları ile başvururlar. Bu semptomlar ileri evre hastalıkta görülmektedir. Bu nedenle tümörün erken evrede yakalanabilmesi için 40 yaş üstü erkek ve kadınlara belli aralıklarla sigmoidoskopik inceleme yapılmalıdır. Bu tarama ile olguların yaklaşık %50'si erken evrede saptanabilir (90).

2.4.6. PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Kolorektal karsinomlarda tümör muskularis propriayı tamamen penetre etmemişse 5 yıllık survi %95, tamamını penetre etmiş, fakat lenf nodu yayılımı yoksa 5 yıllık survi %80, nodal metastaz varsa 5 yıllık survi %20-40'dır. Kolorektal karsinomlu hastalarda küratif rezeksiyondan sonra 5 yıllık sağ kalım oranı %40-60 arasında değişmektedir. Rekürrenslerin

%70'i ilk 2 yılda, %90'ı ise ilk 5 yılda meydana gelir (78,92). Kolorektal karsinomun prognozu aşağıda verilen çok sayıda klinik ve patolojik parametre ile ilişkilidir:

1- Yaş: Çok genç ve çok yaşlı kişilerde görülen tümörler kötü prognoz ile ilişkilidir. Kolon kanserinin genç yaşta daha kötü prognoza sahip olduğu düşünülür. Gençlerdeki kötü prognoz, tanıdaki gecikme, zeminde ülseratif kolit varlığı, taşlı yüzük hücreli ve müsinöz karsinomların daha sık görülmesi ile ilişkilidir. Ayrıca, aynı evredeki hastalarda bile prognoz, gençlerde yaşlılardan daha kötüdür (78,92).

2- Cinsiyet: Prognoz kadınlarda erkeklerden biraz daha iyidir ancak bunun nedeni kesin olarak belirlenememiştir (78,92). Cinsiyet ile birlikte ırkın da sağ kalım oranlarında farklılık gösterdiği saptanmıştır (93).

3- Tümör lokalizasyonu: Sigmoid kolon ve rektumda yerleşimli olanların kötü prognozlulu olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise tümör lokalizasyonunun prognostik öneminin minimal olduğu sonucuna varılmıştır. Sol kolon veya sağ kolon tümörlerinin daha iyi prognoza sahip olabileceğini bildiren çeşitli çalışmalar varsa da; primer tümörün yerleşim yerinin prognoz üzerine etkisi olduğu konusu kesinlik kazanmamıştır (78,92,94). Son yıllarda 17 binden fazla hasta ile yapılan bir çalışmada sağ ve sol kolon tümörlerin epidemiyolojik, klinik ve histopatolojik parametrelerinin farklı olduğu ve sağ kolon tümörlerinin daha kötü prognoz gösterdiği saptanmıştır (47). Diğer bir çalışmada da 5 yıllık sağ kalım oranlarının proksimal kolon tümörlerinde distal kolon tümörlerine göre %13 daha düşük olduğu gösterilmiştir (93).

4- Vasküler invazyon: Vasküler invazyon varlığında 5 yıllık sağ kalım süresi belirgin azalma gösterir. Lenfatik damar invazyonu, kan damarı invazyonundan daha az önem taşımaktadır. Ancak ileri evre hastalarda yaygın olarak bulunması durumunda prognozu kötüleştirir (78,92).

5- Perinöral invazyon: Genellikle ileri evre tümöre işaret eder, azalmış sağ kalım ile birlikte ve diğer kötü prognostik bulgularla birlikte olma eğilimindedir (78,92).

6- İnflamatuvar yanıt: Polimorfonükleer lökositler, özellikle eozinofiller, plazma hücreleri, mast hücreleri ve histiyositleri içeren inflamatuvar yanıt; iyi prognoz olarak görülmektedir (95). Ayrıca Crohn'a benzer şekilde musküler tabaka ya da perikolik dokuda

lenfoid agregat varlığı; sinüs histiyositoziste olduğu gibi, parakortikal T-lenfosit ve B germinal merkez hiperplazileri de iyi prognoz ile ilişkilidir. Tümör stromasının eosinofiller ve S-100 protein (+) dentritik hücreler ile infiltrasyonu da iyi prognoz göstergesidir (78,92,96).

7- Tümör sınırları: Ekspansil tümörler daha iyi prognozludur (92,96).

8- Rezeksiyon sınırı: Rezeksiyonda tümöre yakın cerrahi sınır 2-5cm'den yakınsa lokal nüks olasılığı artar (78,92).

9- Perforasyon: Barsak duvarında yaygın tümör invazyonu sonucu oluşan perforasyonda prognoz kötüdür. Peritoneal kaviteye serbest perforasyon olduğunda kür yoktur, çünkü barsak lümeninden periton yüzeyine tümör hücreleri implante olur (89,94).

10- Obstrüksiyon: Dukes'e göre evrelenen bazı serilerde obstrüksiyon, bağımsız kötü prognostik faktör olarak bulunmuştur (89,97).

9- Serum CEA düzeyi: 5.0 ng/ml den yüksek serum CEA seviyelerinin, tümörün evresinden bağımsız olarak prognoz üzerine kötü etkisi olduğu gösterilmiştir(34,98). Tanı veya tarama amacıyla kullanılamaz ancak kolon kanserinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve nükslerin belirlenmesinde kullanılır. Tedavinin başlangıcında ve aktif tedavi süresince 2-3 ayda bir ölçülmektedir (78).

10- Birden fazla tümör odağı varlığı: Kolorektal karsinomlar multifokal olabilirler. Senkron ya da metakron malignitesi olan hastaların sağ kalım oranı, soliter kolorektal karsinomlu hastalarinki ile benzerdir (99).

11- Lokal yayılım: Polipte insidental olarak yakalanmış fokal mikroskopik karsinomda, tümör genelde mukoza ve submukozaya sınırlı olduğundan prognoz mükemmeldir. Tümör, serozaya yayıldığında ve bölgesel lenf bezlerini tuttuğunda prognoz kötüleşir (78,79,98).

12- Tümör boyutu: Tümör boyutu ile prognoz arasında korelasyon olmasına rağmen, bunun güvenilir prognostik faktör olmasını engelleyecek kadar çok istisna vardır. Tümör boyutu ve lenf nodu metastazı ilişkisi de benzer şekilde zayıftır (50,89,92,100).

13- Lenf nodu tutulumu: Tümörün lenf nodlarına yayıldığı durumda beş yıllık sağ kalım oranı belirgin bir düşüş gösterir. Tutulan lenf bezi sayısının fazla olması, bunların tümör apikalinde ve mezenter damar köklerinde olması ve perikapsüler yayılım bulunması kötü prognoz göstergesidir. Pozitif lenf nodu sayısı 6'dan fazla ise beş yıllık sağ kalım oranı %10'dan daha azdır. Parakortikal immunoblastlar ve/veya sinus histiyositlerinde artma şeklinde hücresel immünite bulguları izlenen lenf nodu olan kolorektal karsinomlu hastaların sağ kalımı, bu değişiklikleri içermeyenlere göre daha uzundur (79,99,100).

14- Mikroskopik tümör tipi: Tümörün prognozu ile histopatolojik tipi ve diferansiasyon derecesi arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Müsinöz karsinom, taşlı yüzük hücreli karsinom ve anaplastik karsinom klasik adenokarsinomlara göre daha kötü prognozludur (78,92).

15- Asiner morfoloji: Mikroasiner büyüme paterni, bağımsız bir prognostik faktör olmamakla birlikte kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (78,92).

16- Nöroendokrin hücre varlığı: Adenokarsinomlarda endokrin hücre varlığının prognoz üzerine negatif etkisi olduğu bildirilmiştir (92).

17- Müsin ile ilişkili antijenler: Müsin ile ilişkili olan sialyl-Tn ve sialyl- Lewis(x) antijenlerini eksprese eden karsinomlar daha agresif klinik seyir gösterirler (92).

18- Hücre proliferasyonu: Hücre siklusunun S-fazında ölçülmüş yüksek proliferatif aktivitenin kötü prognozla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (92).

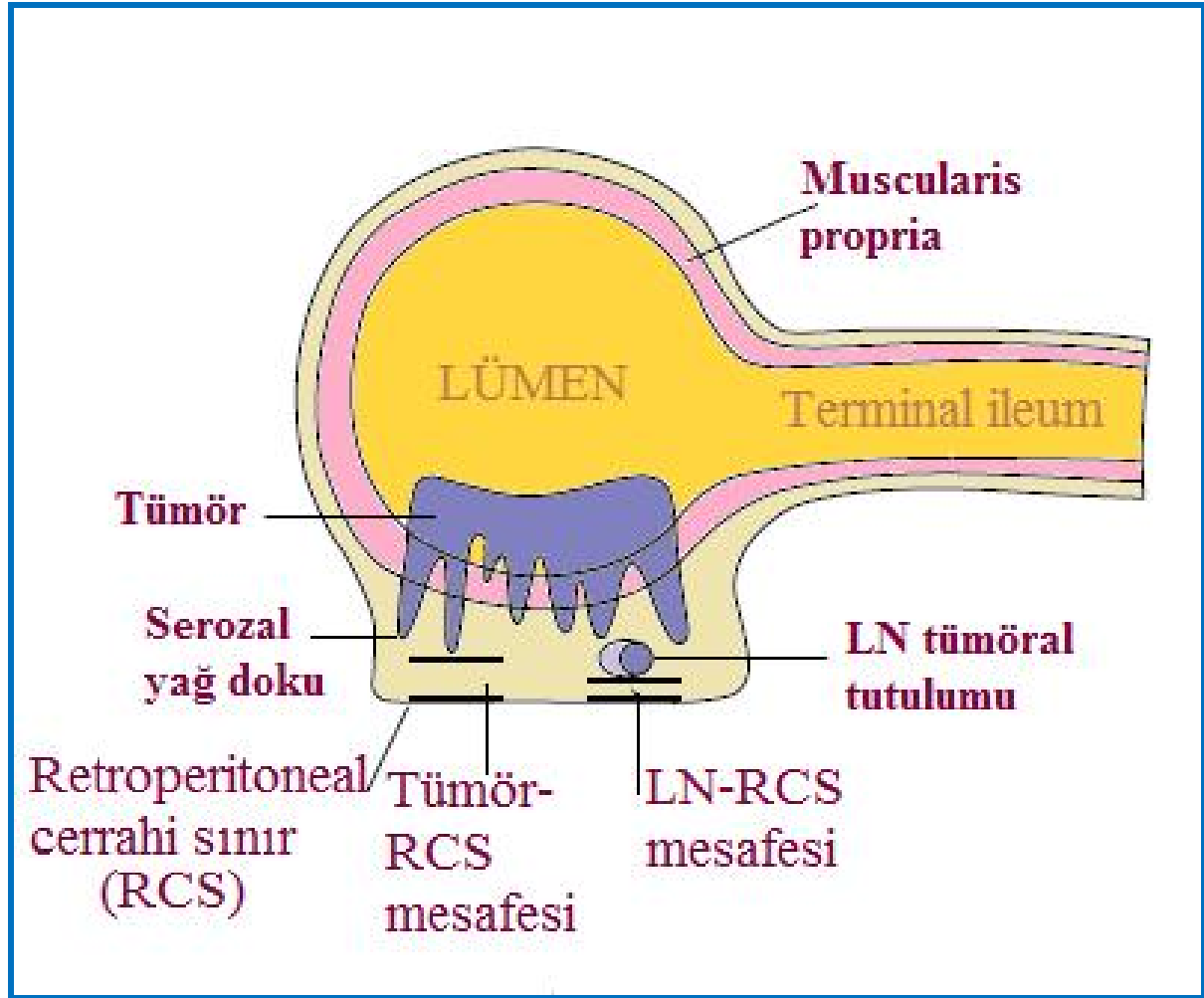
19- Evre: Kolorektal karsinomlarda prognozu belirlemede en önemli bulgu, lokal yayılım, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz olup olmadığına dayanan evrelemedir. Evrelere göre 5 yıllık sağ kalım oranlarına bakıldığında evre I için %99, evre II için %85, evre III için %67 ve evre IV için %14'dür (8,15,30,78,80,101). TNM evreleme sistemi 2010 yılında revize edilmiş ve yeni subgruplar belirlenmiştir (80).

20- Anjiogenez: Neovaskülarizasyon, tümör büyümesinde kritik bir öneme sahiptir. Mikrodamar düzeyinin yüksekliği kötü prognostik faktör olarak yorumlanmıştır. Kolorektal karsinomlarda anjiogenezin, lokal rekürrens ve metastaz görülme sıklığında artış, sonuç olarak ise sağkalımda kısalma ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (78,92).

21- Onkogen ekspresyonu: Rekürren hastalıklarda K-ras mutasyonu ve ras p21 proteininin aşırı ekspresyonu çok daha sık görülür. p53 ekspresyonu ile histolojik derece ve evre arasında korelasyon olmamasına rağmen bir çalışmada p53' ün aşırı ekspresyonu ile kötü prognozun ilişkili olduğu bulunmuştur. Diğer çalışmalarda ise p53'ün tek başına bir prognostik faktör olduğu bulunmuştur (92,101).

22- Mikrosatellit instabilite (MIS): Kolon kanserinde prognostik faktörlerden birisi olan MIS Lynch sendrom tanısını desteklemek için rutin olarak kullanılmaktadır (80,102).

22- Retroperitoneal cerrahi sınır: RCS pozitifliği; inen ve çıkan kolon tümörü olan olgularda retroperitoneal cerrahi sınır ile primer adenokarsinom veya metastatik lenf nodu arasındaki en kısa mesafenin 1 mm'den az olması olarak tanımlanır (**Şekil 9**)(14).



Şekil 9: Çekum düzeyinden geçen kesitte RCS ve RCS pozitifliğinin şematik gösterimi

Bir çok çalışma RCS pozitifliğinin lokal rekürrensi göstermede prediktör olabileceğini düşündürmektedir. Kolon kanserinde mezokolik ve retroperitoneal tutulumun bağımsız prognostik bir gösterge olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (17). Retroperitoneal yerleşimli olan inen ve çıkan kolon tümörlerinde RCS pozitifliğinin ileri evre tümörün bir göstergesi olduğu ve senkron ve metakron uzak metastaz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (103).

2.4.7. RADYOLOJİK TANI

Radyoloji kolorektal kanseri olan hastalarda tanı ve hastanın yönetiminde kritik rol oynar. Çift kontrast baryumlu çalışmalar özellikle yüksek riskli hastalarda tarama amaçlı kullanılabilir (104). Radyolojinin tedaviden sonra rekürrensi saptamada ayrıca lokal ve uzak metastazı, metakron kolon tümörünü saptamada önemli rolü vardır (105).

ÇKBT, BT kolonografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve/veya transrektal ultrasonografi (TRUS) kolorektal tümörü saptama ve evrelemede önemli rol oynar (106-110). Tedavi kararı genellikle pozitron emisyon tomografi (PET/BT) ve BT sonuçlarına dayanarak verilir (111). BT primer ve rekürren tümörlerin de içinde olduğu birçok tümörün saptanması ve evrelemesinde MRG, TRUS, PET ile birlikte kullanılır (105). Kolon kanserinde radyolojik görüntüleme yöntemleri:

1- Direkt Grafiler: Radyolojik incelemelerde ilk adım direkt karın grafileridir. Genelde ayakta ve yatarak direkt karın grafilerine başvurulur. Ancak lateral dekübit ve lateral direkt karın grafileri de kullanılabilir. Kontrastlı inceleme öncesi kolon temizliğinin değerlendirilmesine olanak sağladığı gibi kontrastla örtülmeden önce klinik muayenede dikkati çekmeyen birçok patolojik durumu ortaya çıkarır. Ayakta direkt karın grafilerinin temel endikasyonları, intestinal obstrüksiyon ve perforasyondur. Perforasyonda diafragma altı serbest hava, obstrüksiyonda hava-sıvı seviyelenmesi izlenir. Kolonun trasesi içinde hava dağılımı, hava-sıvı seviyesinin olup olmadığı, kolon çapı, periton içi serbest hava olup olmadığı saptanır ve ayrıca kalsifikasyon da görülebilir. Gaz dağılımı ve barsak kalibrasyonları değerlendirilerek yumuşak doku kitlelerinin kolonda neden olduğu yer değişiklikleri görülebilir. Ayrıca normalde görülen yağ planlarının obliterasyonu bu bölgelerde sıvı birikimi ve inflamasyonu düşündürür (112).

2- Kontrastlı Kolon Grafileri: Sindirim sistemi radyolojisinde, mukozal ve intraluminal lezyonların değerlendirilmesinde baryumlu tetkikler temeldir. Tetkik kalitesinde yeterli kolon temizliği ve distansiyonu çok önemlidir. Sindirim sisteminin malign tümörlerinin büyük bir çoğunluğu mukozal orjinlidir. Baryumlu tetkikler mukozal ve intraluminal lezyonları çok iyi göstermesine rağmen, mural ve ektramural patolojilerde ancak dolaylı bilgiler verir (113).

Tipik erken evre kolon kanseri kontur defekti yapan yassı, sesil lezyon şeklinde izlenebilir. Polibin boyutu en önemli kriterdir. Polipte kanser insidansı boyut ile orantılı olarak artar. Kanser insidansı 5-10 mm poliplerde yaklaşık %1 iken, 1-2 cm poliplerde %10, 2 cm'den büyük poliplerde %25'ten fazladır. Seri incelemelerde boyut artışı gösteren polipte malignensiden şüphelenilmelidir. Uzun ince sap genelde benign poliplerin bulgusudur. Kural olarak karsinom ilişkili sap kalın ve kısadır. Eğer polibin yüzeyi irregüler, lobule ise bazı benign poliplerde de bu görünüm izlenebilmesine rağmen malignite ihtimali artar (112).

Semptomatik kolorektal olguların çoğu ileri evre lezyonlardır. Bu lezyonlar genelde anüler veya polipoid tümörlerdir ve dolum defekti veya kontur düzensizliği şeklinde görülür (114). Ek olarak plak benzeri lezyonlarda çift kontrast baryumlu çalışmalarda anormal çizgilenmeler izlenebilir. Kolon kanserlerinde tipik olarak belli bir segment boyunca çepeçevre lümeni daraltan bir lezyon görülebilir. Bu bulgu “elma yeniği bulgusu” olarak adlandırılır. Daralan lümenin normal kalın barsak segmenti ile bileşen kesimlerinde omuz işareti görülür (112).

Baryumlu çalışmalarda görülen annüler/semianüler karsinomların seroza invazyon ve lenf nodu metastaz riski polipoid karsinomlardan daha fazladır (115). İlerlemiş kanserler sıklıkla ‘sentinel’ polipler veya kolonun başka bölümünde bulunan poliplerle ilişkilidir. Kolon kanserli hastaların %5’inde senkron karsinom görülür. Bu nedenle distal kolonda karsinom tespit edildiğinde mümkünse tüm kolon görüntülenmelidir. Yetersiz kolonoskopi uygulanan 1 cm’den büyük neoplastik lezyonları araştırmak için baryumlu çalışmalar kullanılabilir (105). Baryumlu kolon grafileri ile yapılan bir çalışmada tek kontrastlı baryumlu incelemede 1 cm’den küçük poliplerin %72’si belirlenebilirken, çift kontrastlı incelemede %88’i belirlenmiştir. 1 cm’den büyük polipler için bu oranlar sırasıyla %94 ve %96’dır (116).

Sigmoid kolonda yaygın divertiküler hastalığı bulunan olgularda karsinom tespiti özellikle daha zordur. Bu olgularda sigmoid kolon yerleşimli lezyonu dışlamak ya da doğrulamak için radyolojik değerlendirmede kuşku varsa sigmoidoskopi önerilmelidir (105).

3- Bilgisayarlı Tomografi: Tümör evresini değerlendirmede çok değerli bir görüntüleme yöntemidir. BT incelemesinde; kolonun diğer inceleme yöntemlerinde olduğu gibi inceleme öncesi iyi bir barsak temizliği tetkikin kalitesi açısından büyük önem taşır. BT özellikle tümörlerin seroza dışına yayılmasının araştırılmasında değerlidir. Oral, rektal ve intravenöz kontrast madde (İVKM) verilmesinin ardından yapılan BT ile abdomen, diyafram kubbelerinden anal kanala kadar görüntülenir. Oral, rektal ve İVKM verilmesi ile abdominal anatomi, barsak segmentlerinin distansiyonu ve opasifikasyonu ve vasküler sistem iyi bir şekilde gösterilir (117). Ayrıca primer barsak lezyonunun daha iyi incelenmesi, lenfadenopatilerin barsak segmentlerinden ayrılabilmesi, hem lezyon hem de çevresinin çok iyi opasifiye olması sağlanır (118,119).

Barsak ekpsansiyonu için oral olarak kullanılan kontrast maddeler pozitif ve nötral ajanlar olarak iki grup halinde incelenebilir. Pozitif kontrast madde olarak baryum solüsyonları veya iyotlu kontrast madde solüsyonları kullanılır. Nötral kontrast madde olarak su, metil selüloz/laktüloz solüsyonları, polietilen glikol, ultra düşük doz batyum ve sorbitol solüsyonları kullanılır.

Normal distandü bir kolonda duvar kalınlığı 3 mm'nin altındadır. 3-6 mm ise kuşkulu, 6 mm'nin üstü kesin olarak patolojik kabul edilmelidir. Kolorektal kanserlerde BT'de lümen içine büyüyen geniş tabanlı polipoid kitle veya düzensiz egzantrik ya da konsantrik duvar kalınlaşması görülür. Büyük tümörlerde nekroz ve abse gelişimi, müsinöz adenokarsinomlarda kalsifikasyon izlenebilir (105).

BT mural penetrasyonu güvenli bir şekilde değerlendiremez. Barsak duvarı ötesine tümör invazyonu, serozal yüzeyden perikolonik/perirektal yağ dokuya uzanıma bağlı düzensiz konturlu kitle veya perikolonik-perirektal spiküler uzanımlar şeklinde görülür. Spikülasyon bazen desmoplastik reaksiyona bağlı görülebileceği için tümörden perikolonik yağ dokuya uzanım gösteren kitle tümör yayılımı açısından daha iyi bir göstergedir. Kalın barsak ile komşuluğundaki kas yapılar (obturator internus, piriform, levator ani, puborektal, koksigeal kas gibi) arasında yağ planlarında kayıp ekstrakolonik tümör yayılımını düşündürür. Ancak

vasküler veya lenfatik konjesyon, inflamasyon veya ciddi kaşeksiye bağlı yağ dokuda ileri derecede azalma da yağ planlarında obliterasyona yol açabilir. Bu nedenle invazyon çok ihtiyatlı değerlendirilmelidir. İnvazyon ancak yağ planlarının obliterasyonu ile direkt olarak komşu kas dokuya kitle uzanımında ve komşu kas yapıda genişlemeye yol açtığında kesindir (105).

BT gibi kesitsel görüntüleme yöntemleri kolon/rektumu çevreleyen yağ dokuya olan mikroskopik invazyonu tespit edemez, bu nedenle hastaları yanlış olarak daha düşük evreleyebilir (105). ÇKBT ile elde edilen çok ince kesitler (0,625-1,25 mm kalınlığında) çok küçük lezyonların bile gösterilmesini sağlayabilir ve tümör evrelemesinde doğruluk oranlarını artırır. Eğer evreleme aksiyel kesitler ile birlikte multiplanar reformat görüntüler kullanılarak yapılırsa sonuçlar daha iyileşebilir (120). Ancak BT ile kontrastlı MRG ile elde edilen yumuşak doku rezolüsyonuna çok ince kesit alınsa dahi ulaşamaz (105).

Çeşitli çalışmalarda intramural invazyonu belirlemede BT'nin doğruluk oranı %53-77, ekstraserozal invazyonu ayırt etmede %60-97, komşu organ invazyonunu göstermede %80-90, lenf nodu metastazını saptamada ise %22-73 olarak bildirilmektedir (121). Evrelemede yanılığa yol açan en önemli nedenler perikolonik/perirektal mikroskobik invazyonlar, inflamatuvar ya da fibrotik reaksiyon, normal boyuttaki lenf nodu metastazlarıdır. Kolon temizliği, hipotonik ajanlar, hava veya kontrast madde ile distansiyon, rektal tümörlerde pron pozisyonunda görüntü alınması BT'nin evrelemedeki doğruluk oranını artırabilir (116,118).

BT teknolojisinde ve yazılımlarındaki gelişmeler sayesinde BT kolon tümörlerinde preoperatif evreleme aracı olarak kullanılmasının yanı sıra prognozu tahmin etmede de önemli bir rol edinmiştir. BT lokal tümör karakteristiklerini göstermenin yanı sıra uzak metastazı taramada da önemlidir (9). Kolon kanserlerinde BT ile lokal evrelemenin değerlendirildiği meta-analizde T1/T2 evreyi, T3/T4 evreden ayırmada BT duyarlılığının %86, özgüllüğünün %78 olduğu gösterilmiştir. Analizde kesit kalınlığı 5 mm ve daha az olan çalışmalarda daha iyi sonuçlar elde edildiği ortaya konulmuştur. Bu analiz ÇKBT'nin kolon kanser evrelemesinde doğruluk oranlarını iyileştirdiğini göstermiştir. Ancak hala BT'nin temel kısıtlılığının malign lenf nodu tespiti olduğu görülmektedir (12).

BT-kolonografi (sanal kolonoskopi) ilk kez 1994 yılında tanımlanmıştır (122). Tamamlanamayan konvansiyonel kolonoskopi sonrası kolon segmentlerinin ve tıkaçıcı kolon

kanserlerinde proksimal kolonun değerlendirilmesinde kullanılabilir. İyi barsak temizliği tetkikin kalitesi açısından çok önemlidir (105). Feçes işaretleme(fekal tagging) yapılacak ise suyla karıştırılmış iyotlu kontrast madde veya iyotlu kontrast madde ile birlikte baryum verilir. Buradaki amaç rezidu sıvıyı ve feçesi kontrast madde ile boyamak ve polip-feçes ayırımını sağlamaktır (123). Maksimum kolonik distansiyon (oda havası/karbondiyoksit ile) sağlandıktan sonra supin pozisyonda İVKM sonrası görüntüleme ve daha sonra da pron pozisyonda görüntüleme yapılır. Yeterli barsak distansiyonu sağlandıktan sonra çekim işlemi aynı parametrelerle kontrastsız olarak tekrarlanır. Reziduel gaitanın polipler ve tümörlerden ayırımında İVKM verilmesinin fayda sağladığı gösterilmiştir (124,125).

Sanal kolonoskopi ile yapılan bir meta-analizde 6 mm'nin altındaki poliplerde duyarlılığın %48, 6-9 mm arasında %70 ve 9 mm üzerinde %85 olduğu bildirilmiştir. Özgüllük ise 6 mm'nin altındaki poliplerde %92, 6-9 mm arasında %93 ve 9 mm üzerinde %97 olarak bildirilmiştir (126). 1233 hasta ile yapılan bir çalışmada da 6mm'nin üzerindeki poliplerde duyarlılık %88.7, 8 mm'nin üzerindeki poliplerde %93.9 ve 10 mm üzerindeki poliplerde ise %93.8 olduğu bildirilmiştir (127). Sanal kolonoskopi güvenilir, hasta tarafından tolere edilebilir, günümüzde kolon kanseri tarama yöntemi olarak kabul edilebilecek bir görüntüleme yöntemi olarak kabul görmektedir (13).

4- Manyetik Rezonans Görüntüleme: Endorektal koil kullanılarak elde edilen MRG ile veya transrektal ultrasonografi ile barsak duvar katmanları ve mural invazyon derinliği BT'den farklı olarak gösterilebilir. Ayrıca her iki yöntem de adenokarsinom ile lenfoma veya gastrointestinal stromal tümör (GİST) ayırımında önemli olan tümörün ortaya çıktığı barsak duvar katmanını tespit etmede değerlidir. Ancak desmoplastik reaksiyon bulunan tümörlerde MRG ile salt fibrozis ve tümör içeren fibrozis birbirinden ayıramadığı için sıklıkla lezyonu olduğundan ileri evrelemeye neden olabilir. Transrektal MRG rektum tümörlerinin saptanması ve evrenmesinde kullanılabilir (105).

MR-kolonografi ilk defa 1997 yılında Luboldt ve arkadaşları tarafından tariflenmiştir(128). Bazı araştırmacılar kolon distansiyonu için hava ya da karbondiyoksit kullanılmasını önerirlerken, günümüzde en çok tercih edilen teknikler sıvı enema teknikleridir(129,130). Tanımlanmış dört çeşit sıvı enema tekniği bulunmaktadır. Bunlar; beyaz lümen, siyah lümen, fekal tagging ve fekal cracking teknikleridir(131-133). Parlak lümen MR kolonoskopinin sensitivitesi 5 mm çapında veya daha küçük polipler için %6, 6-9

mm çapında polipler için %61 ve 10 mm çapında ya da daha büyük polipler için %96 olarak bildirilmektedir(131). Siyah lümen MR kolonoskopi için ise semptomatik hastalarda %90'lık bir duyarlılık bildirilmiştir(134).

MR-kolonografi kolonoskopinin tamamlanamadığı hastalarda 10 mm'nin üzerindeki polip ve adenomların saptanmasında %84,2 doğruluk oranlarına sahiptir. İnvaziv olmayan bir yöntem olması, tetkik sırasında prosedüre bağlı ağrı ve rahatsızlık olmaması nedeniyle hasta uyumu oldukça iyidir. Elde edilen görüntüler üzerinden MPR, sanal endoskopi yapılabilir ve bu da lezyonların daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlar. Bununla birlikte FOV içerisinde izlenen solid abdominal organlar da aynı zamanda değerlendirilebilir(51).

5- Ultrasonografi: Transabdominal ultrasonografi (US) sindirim kanalının primer inceleme yöntemi değildir. Transabdominal US incelemelerinde kalın barsaklar, içerdikleri gaz nedeniyle değerlendirmek için uygun yapılar değildir. Abdominal sonografinin kolorektal tümörlerde yeri Karaciğer metastazlarının değerlendirilmesi olabilir(105).

Transrektal US günümüzde rektal tümörlerde, özellikle duvar katmanlarının infiltrasyonunu göstermede en duyarlı yöntem olarak kabul edilmektedir (132). Transrektal ultrasonografi primer olarak rektal kanserlerde kullanılmakla birlikte gelişmeler ile günümüzde endolüminal US ile tüm kolonun değerlendirilmesi hatta US klavuzluğunda biopsiler yapılması mümkün hale gelmiştir (135,136).

6- Fonksiyonel Metabolik Görüntüleme: Pozitron emisyon tomografi (PET/BT), dokuların perfüzyonunu, metabolik aktivitesini ve canlılığını yansıtan tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Kolorektal kanserlerde MoAb immünosintigrafi ve fluorine-18 vücuda, 2-fluoro, 2-deoksi, D glikoza (FDG) bağlanarak (F-18 FDG) İV verilir. PET'in en uygun kullanım alanlarından birisi, kürativ rezeksiyon yapılmadan önce hastayı en doğru şekilde evrelemek, konvansiyonel metodlarla tespit edilen şüpheli bulguları elimine etmek, gereksiz cerrahi girişimi önleyerek morbiditeyi azaltmak ve kürativ cerrahiden en büyük faydayı görecektir hastaları belirlemektir (137). PET uzak nodal ve ektranodal metastazların saptanmasında BT ve MRG'ye üstündür. PET görüntülerde anatomik tanımın ve oryantasyonun sağlanamaması, özellikle cerrahi düşünülüyorsa kesit görüntülemenin de desteğini gerektirir. PET görüntüleri, MR ya da BT görüntülerine süperpoze edilerek incelemedeki anatomik veri eksikliği giderilebilir (105).

2.4.8. TEDAVİ

Kolorektal kanserlerin standart tedavisi cerrahidir. Kemoterapi ve radyoterapi yardımcı tedavi yöntemleridir (90).

Son yıllarda tanıda kullanılan yöntemlerin gelişmesi, tarama programlarının uygulanmaya başlanması, yeni cerrahi tekniklerin keşfi ve RT, KT’de yeni kemoterapötik ajanların adjuvan tedavide kullanıma girmesi kolorektal kanserlerin daha erken dönemde teşhis edilmesine, daha etkin olarak tedavi edilmesine ve hasta mortalitesinin azalmasına yol açmıştır. Kolorektal kanserli hastaların %70’ine küratif amaçlı radikal cerrahi tedavi uygulanabilmektedir. Lokal invazyon nedeniyle olguların %10’unda rezeksiyon mümkün olmamakta ve %20’sinde de teşhis esnasında uzak metastaz saptanmaktadır (50).

Multidisipliner yaklaşımdaki değişimler ile birlikte lokal rekürrensi düşürmeye yönelik preoperatif tedavilerde, postoperatif tedavilere göre daha iyi sonuçlar elde edilmiş bu da sağkalım oranlarında artışa neden olmuştur. Bununla birlikte preoperatif tedavilerde ciddi yan etkiler görülebildiğinden preoperatif tedavi yöntemlerinden en fazla fayda sağlayacak hasta grubu seçilmelidir (13).

Rektal kanserlerde total mezorektal eksizyonun (TME) lokal rekürrensi azaltarak sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir. Rektal kanserlerde sonuçların iyileşmesi ile rektal ve kolon kanserlerinin sağkalım oranları birbirine yaklaşmıştır. Bu gelişim rektal kanserlerde preoperatif evrelemenin iyileşmesi, lokal ileri evre hastalıkta preoperatif tedavi stratejilerinin seçilmesi ayrıca cerrahi tedavideki gelişmelerle bağlantılı olabilir. Daha iyi preoperatif evreleme ile preoperatif olası tedavilerin kullanılması ve optimal cerrahi tedavinin uygulanması ile kolon kanserinde de olumlu sonuçların alınabileceği düşünülmektedir (13).

2.4.8.1. CERRAHİ

Kolon adenokarsinomunun primer tedavisi, tümörün bulunduğu barsak ansının, komşu mezenterin ve direne olan lenf nodlarının cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Tümörün anatomik lokalizasyonuna göre rezeksiyon yapılır. Sağ ve sol kolon tümörlerinde sırasıyla sağ veya sol hemikolektomi, sigmoid kolon tümörleri için geniş sigmoid rezeksiyon yapılır (90).

Günümüzde kolon kanserlerinin elektif şartlarda cerrahi mortalitesi %5’lerin altında ve rezektabilite oranı %90 civarındadır. Primer kolon kanserlerinin rezeksiyonunda cerrahi

amaç yeterli proksimal ve distal sınır bırakacak şekilde normal kolon dokusuyla birlikte tümörün bir bütün olarak çıkarılmasıdır. Birincil tümörün yapışıklık gösterdiği komşu dokular da tümüyle ya da kısmi olarak yeterli radyal sınır elde edilecek şekilde çıkarılmalıdır. Kolon cerrahisinde genel sağkalım üzerine prediktör etkisi olduğu düşünülen radyal sınıra ayrıca özen gösterilmelidir. Lenf nodu invazyon durumunun uygun şekilde değerlendirilebilmesi için bölgesel lenf nodları da çıkarılmalıdır. Doğru evreleme için en az 12 adet bölgesel lenf nodu patolojik olarak değerlendirilmelidir. Bu sayede yanlış “negatif nodal hastalık” kararı en alt düzeyde tutularak adjuvan kemoterapiye karar verilebilir (90).

Kolon kanseri için küratif girişimin amacı tüm kanserli dokuların çıkarılmasıdır. Kolon kanserlerinin yayılımı doğrudan invazyon, transperitoneal yayılım, lenfatik yayılım, hematojen yayılım ve implantasyon şeklindedir. Tümörün görülen sınırlarından 1 cm’den daha uzağa mikroskopik intramural yayılımı beklenen bir bulgu değildir. Kanserın eksizyonu için uygulanan ameliyat tekniğı, primer lezyonun yeterli sınırlarla ve lenfatik drenaj alanının tümüyle çıkarılmasıdır. Çıkarılacak alanın boyutlarını arteriyel sistem belirler. Küratif kolon rezeksiyonu yapılan hastaların %50’sinde bölgesel lenf bezlerinde metastaz bulunur. Uygun mezenterik rezeksiyon yapabilmek için kanserin yerleştiğı kesimi besleyen arter kökünden bağlanıp kesildikten sonra bu sahanın lenfatikleri ile birlikte tümör çıkarılır. Arteriyel dallar ortadan kaldırıldığında proksimal ve distal uçlar genellikle anastomoza uygun konumda olurlar. Bunun tek istisnası tümörün distal sigmoid kolonda yerleşmesidir. Bu durumda, yeterli mezenterik sınırları sağlamak için rezeksiyonun distal ucu proksimal rektum olmalıdır (90).

Peritoneal yayılım, batında asit varlığı, çok sayıda hepatik metastaz varlığı ve çok sayıda pulmoner metastaz varlığında palyatif cerrahi tedavi yapılır. Ancak; soliter akciğer ve karaciğer lezyonlarında küratif rezeksiyon yapılması doğru bir yaklaşımdır. Karaciğer ve akciğerde rezektabl metastaz gelişmiş olan seçilmiş hastaların %25-40’ında cerrahi küratifdir. Uzak organ metastazı olmayan tümörlerde küratif radikal rezeksiyon uygulanır. Karaciğer, kolorektal kanser metastazları tarafından sıkça tutulan bir organdır (%75). Kolorektal kanserlerin %25 kadarında başvuru esnasında, %50’sinde ise 5 yıl içinde karaciğer metastazı saptanır. Karaciğer rezeksiyonu kolorektal kanser metastazları için kesin tedavi şansı kanıtlanmış olan tek yöntemdir. Karaciğerde metastaz olması operabilite yönünden en önemli

kriterlerden biridir. Karaciğer ve diğer organlardaki izole uzak metastazların cerrahi eksizyonunun bazı olgularda uzun dönem yaşama şansını artırdığı gösterilmiştir (90).

Kolonun değişik yerlerinde lokalize tümörlerde yapılacak cerrahi rezeksiyonlar farklıdır. Çekum ve çıkan kolon tümörlerinde ileokolik arter, sağ kolik arter ve orta kolik arterin sağ dalı boyunca uzanan lenfatikleri içine alacak şekilde sağ hemikolektomi uygulanır ve terminal ileumun son 10-15 cm'lik kısmı rezeksiyona dahil edilir. Hepatik fleksurada lokalize tümörlerde orta kolik arteri içine alacak şekilde distal ileum, sağ kolon ve transvers kolonun proksimal kısmı rezeke edilir (sağ hemikolektomi). Transvers kolonun ortasında lokalize tümörlerde sağ kolik arter, orta kolik arter ve sol kolik arterin çıkan dalı ile birlikte tüm transvers kolon çıkarılmalıdır (transvers kolektomi). Splenik fleksura ve inen kolon kanserlerinde sol kolik arter veya inferior mezenterik arter boyunca mezenter ile birlikte sol hemikolektomi uygulanır. Sigmoid kolonda lokalize tümörlerde ise segmenter sigmoid kolektomi, daha distaldeki tümörlerde sol kolik arter korunarak anterior rezeksiyon uygulanır (90).

2.4.8.2. KEMOTERAPİ

Erken evrelerde cerrahi tedavi yeterli olmakla birlikte, cerrahi rezeksiyonun mümkün olduğu daha ileri evredeki hastalara adjuvan tedavilerin eklenmesi ile hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım sürelerinde uzama sağlanmaktadır. Randomize klinik çalışmalar, adjuvan kemoterapinin evre III kolorektal kanserli hastalarda hastalık nüksü ve hastalığa bağlı ölüm riskinde sırasıyla yaklaşık %40 ve %33 oranında azalma sağladığını göstermiştir. Adjuvan KT rezeke evre 3 tüm hastalarda standarttır. Kontraendikasyonu olmayan hastalarda oksaliplatin bazlı kombinasyon tedavi önerilmektedir. Evre II kolon kanserlerinde adjuvan tedavi yaygın olarak kabul görmüş değildir. Ancak bu gruptaki hastaların yaklaşık %20'sinin nüks riski vardır. Evre 2 hastalar kötü prognostik faktörlerin bulunup bulunmaması göz önüne alınarak, hastaya tedavinin fayda ve riskleri anlatılarak; monoterapi veya kombinasyon tedavisi şeklinde hasta bazlı olarak planlanabilir (13).

Sistemik kemoterapi ileri evre kolorektal kanser tedavisinde ana seçenektir. Son 10 yılda ileri evre kolorektal kanser tedavi seçenekleri 5-Flourourasil (5FU) ile tek ajan kemoterapiden 3 aktif sitotoksik ajanın kullanıldığı (5FU veya diğer flouropimidin analogları, oksaliplatin ve irinotekan) kombine tedavilere ve buna eklenen ve cetuximab gibi

hedefe yönelik ajanların kullanımına kadar genişlemiştir. Değişik tedavi ve kombinasyonlar ile ortalama sağ kalım 20 aydan uzun sürelerle çıkmıştır. Daha önce tedavi verilmeyen ileri evre kolon kanserleri oksaloplatin veya irinotekan içeren kombinasyon kemoterapiler ile tedavi edilmelidir. Bu kombinasyon tedavileri alamayan hastalar daha kolay tolere edilebilen fluropirimidin ile tekli veya kombine tedaviye alınabilir. İlk tedaviden sonra progresyon gösteren hastalar 3'lü sitotoksik çapraz rezistan olmayan kemoterapotik ajanlarla tedavi edilmelidir. Son zamanlardaki gelişmelerle rezektabl hastalığı olan hastalarda sitotoksik kemoterapi ile kombine hedefe yönelik ajanlar kullanılmaktadır. Bir çok ülkede hedefe yönelik ajanlardan bevacizumab ilk sıra kemoterapide ve cetuximab irinotekan refrakter olgularda rutin olarak kullanılmaktadır (13).

Neoadjuvan kemoterapiler lokal ileri evre hastalar ve rezeke edilemez izole karaciğer metastazı olan hastalarda evre düşürme tedavisi olarak uygulanabilir. ikinci grup olan opere edilemeyen karaciğer metastazı olan ve palyatif cerrahi uygulanacak olan olguların %50'den fazlası neoadjuvan kemoterapi sonrası opere edilebilir hale gelir. Lokal ileri evre rektal kanserlerde preoperatif tedavi RT veya kemoradyoterapidir. Diğer bir deneysel yaklaşım ise kemoradyoterapi öncesi neoadjuvan kemoterapi kullanılmasıdır. Kesin tanımlamalar olmamakla birlikte T3 ve üzeri evre, lenf nodu tutulumu, ektramural venöz invazyon, distal rektal tümörler, ÇRS pozitifliği lokal ileri evre olarak kabul edilebilir (13).

2.4.8.3. RADYOTERAPİ

Adjuvan radyoterapi ile amaç lokal rekürensi azaltmak ve sağkalımı artırmaktır. Bununla birlikte adjuvan radyoterapinin erken ve geç etkileri ile maliyeti de göz önüne alındığında hangi hasta grubunun bu tedavilerden yarar göreceğinin belirlenmesi önem kazanmaktadır. Bu nedenle bu grup olguları seçmek amacı ile prognostik faktörlerin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (19).

Nüks açısından yüksek riskli kolon kanseri hastalarında yapılan retrospektif çalışmalarda, oluşan yan etkiler nedeniyle adjuvan radyoterapinin küratif rezeksiyon sonrası standart olarak kullanılması önerilmemektedir. Ancak uygun lokalizasyonda irrezektabl rezidüel hastalığı olanlarda hastaya yönelik değerlendirmeler ile uygulanabileceği yönünde görüşler vardır (138).

Hepatik metastazı olan hastalarda tüm karaciğerin ışınlaması semptomatik olarak anlamlı palyasyon sağlamakla birlikte sağkalım üzerine etkisi gösterilememiştir. Normal karaciğerin korunup fokal olarak tümörlü dokuya yapılan yüksek doz ışınlamanın ise sağkalım avantajı sağladığı öne sürülmektedir (13).

Literatürde kolon veya sigmoid kolon tümörlerinde neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanan seri bulunmamaktadır. Yayımlanan en geniş serili retrospektif bir çalışmada adjuvan RT'nin lokal kontrol, hastalıksız sağkalımda fayda sağladığı gösterilmiştir (139).

3.GEREC ve YÖNTEM:

3.1. HASTA SEÇİMİ

Ocak 2008-Ocak 2012 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji ve Patoloji arşivleri tarandı. Patoloji arşivinde kolorektal adenokarsinom tanısı alan ve radyoloji arşivinde kolonik kitlesi bulunan olgular değerlendirildi.

Çalışmadan dışlama kriterleri;

1-Rektum ve rektosigmoid bölge tümörü bulunan olgular

2-Ameliyatı merkezimizde yapılan ve histopatolojik değerlendirmesi mevcut olan ancak DEÜTF Hastanesinde preoperatif BT incelemesi bulunmayan olgular

3-Merkezimizde preoperatif BT incelemesi bulunan ancak dış merkezde opere edilen ve histopatolojik olarak değerlendirilen olgular

4-Opere edilmeyen sadece endoskopik olarak doku tanısı bulunan olgular

5-BT’de kolon kanseri lehine bulguları olan ancak ameliyat sonucu patolojisi enflamasyon vb. karsinom dışı nedenler olarak belirlenen olgular

olarak belirlendi ve bu doğrultuda hasta seçimi yapıldı.

Rektum kanseri tedavisinin kolon kanserine göre belirgin farklılıklar içermesi, rektum kanserinde cerrahi öncesi tedavi protokolünün MRG’ye dayanması ve bu olguların çoğunun neoadjuvan KRT almasına bağlı evresinin patoloji ile değerlendirilmesinde hatalara yol açabileceği göz önünde bulundurularak rektum kanserleri çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca rektum kanserinde BT ile evrelemede kolon kanserine göre daha yüksek doğruluk oranlarına ulaşılabildiği de bilinmektedir (120,140). Bu da rektum ve kolon kanserlerinin birlikte değerlendirildiği çalışmalarda doğruluk oranlarının yüksek olmasının nedenlerinden olabilir. Homojen bir grup olması bakımından sadece kolon yerleşimli tümörler çalışmaya dahil edildi.

Çalışma için DEÜTF Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’ndan onay alındı (Ek 1).

3.2. HASTALAR

Ocak 2008-Ocak 2012 tarihleri arasında, DEÜTF Uygulama ve Araştırma Hastanesinde kolon karsinomu nedeniyle opere edilen ve adenokarsinom tanısı alan, çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan, 18 ile 99 yaş aralığında toplam 197 hasta çalışmaya alındı. Çalışma grubundaki hastaların BT incelemeleri merkezimizde bulunan 4, 16, 64 kesitli 3 farklı tomografi cihazı ile yapıldı. BT seçimi kolon tümörü dışında da klinik bilgisi bulunan diğer hastalarla birlikte rastgele randevulama sistemi ile yapıldı.

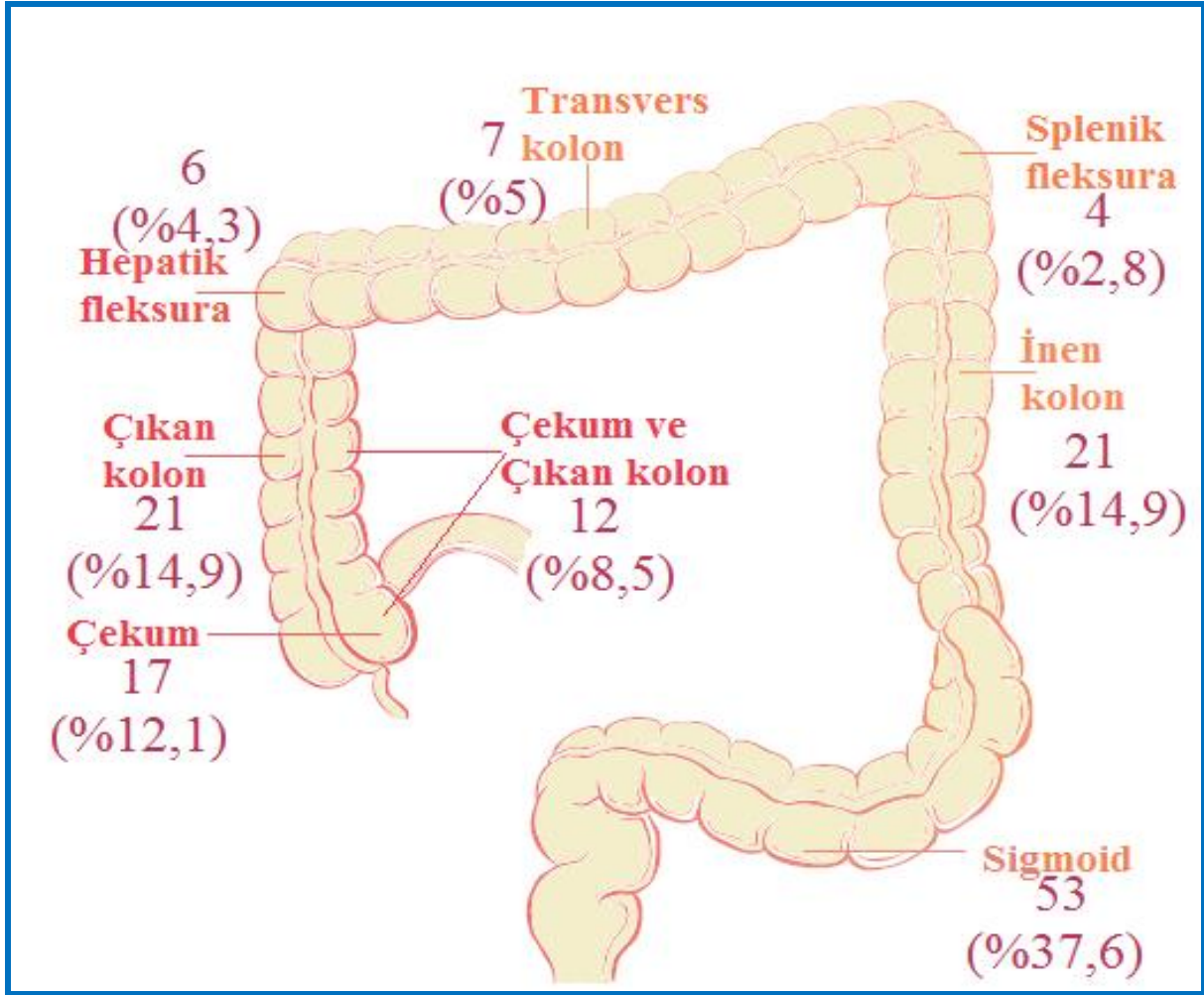
Dört kesitli BT ile elde edilen görüntüler üzerinden yapılan koronal reformat görüntülerin z-aks rezolüsyonlarının düşük olması nedeniyle bu cihazla BT incelemesi yapılan 49 hasta değerlendirme dışı bırakıldı.

Değerlendirilen 148 hastadan üçü komşu organ invazyonu nedeniyle inoperabl olup sadece insizyonel biopsi uygulanmış ve adenokarsinom tanısı almıştı. Bu hastalara ait pT ve pN evreleri değerlendirilemediği için verileri istatistiksel analizde kullanılmadı. Bu hastalardan ikisi hepatik fleksura tümörü olup karaciğere invazeydi. Birisi ise transvers kolon tümörü olup mideye invazyon göstermekteydi. Her üç hastayı da iki değerlendirici T4 olarak değerlendirdi. Bir hasta karsinoma insitu (Tis) olduğu için analiz dışında bırakıldı. Her iki değerlendirici de bu lezyonu T1 ve N0 olarak değerlendirdi. Ayrıca üç hastada ise her iki değerlendirici BT sınırlarında kolonik tümörü izlemediğini not etti. Patolojik olarak bu tümörler T1N0 çıkan kolonda, T2N0 inen kolonda ve T3N0 inen kolonda olarak raporlanmıştı. Bu üç hasta da verileri kontamine etmemesi bakımından istatistiksel analiz dışında bırakıldı. Toplam 7 hasta yukarıda bahsedilen sebeplerle analiz dışında bırakıldı ve 141 hasta çalışma grubunu oluşturdu.

Hasta yaşı, cinsiyeti, tümör perforasyonu, karaciğer metastazı, ikinci bir primer varlığı, BT tetkiki ile operasyon arasında geçen süre, oral rektal, negatif ya da pozitif kontrast madde kullanımı not edildi. Karaciğer metastaz değerlendirmesi PACS'ta bulunan hastaya ait tüm görüntüleme yöntemleri ve eğer varsa patoloji verileri doğrultusunda yapıldı.

Analize dahil edilen hastaların 58'i (%41,1) kadın, 83'ü (%58,9) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 66,84 ($\pm 11,67$) olup yaş aralığı 24-92 arasında idi.

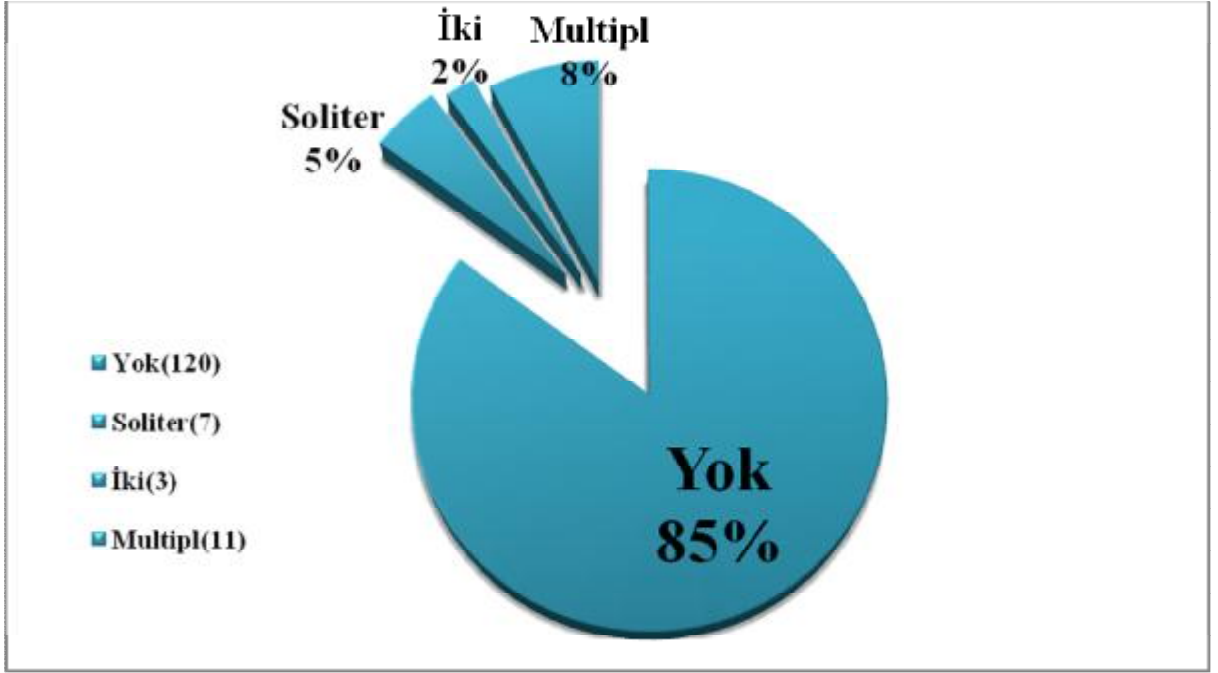
Tümörlerin 17'si (%12,1) çekum, 12'si (%8,5) çekum ve çıkan kolon, 21'i (%14,9) çıkan kolon, 6'sı (%4,3) hepatik fleksura, 7'si (%5) transvers kolon, 4'ü (%2,8) splenik fleksura, 21'i (%14,9) inen kolon, 53'ü (%37,6) sigmoid kolon yerleşimliydi (**Şekil 10**).



Şekil 10: Tümör yerleşimine göre dağılım

BT tetkiki ile operasyon arasındaki süre 0-76 gün arasında değişmekteydi. BT ile cerrahi arasında geçen ortalama süre 8,31 gün ($\pm 11,29$) idi.

Histopatolojik olarak karaciğer metastazı kanıtlanan veya BT/MRG/PET-BT ile metastatik olarak tanımlanan 21 hastanın (%14,9) 7'sinde soliter, 3'ünde 2 tane, 11'inde multipl metastaz mevcuttu (**Şekil 11**).



Şekil 11: Karaciğer metastaz dağılımı

3.3. İNCELEME YÖNTEMLERİ

ÇKBT incelemeleri 16 veya 64 slice BT cihazı ile rutin olarak tüm hastalarda intravenöz (İV) kontrast madde (100 ml-suda çözünür non-iyonik kontrast madde) verilerek supin pozisyonda yapıldı. Üç olguda böbrek yetmezliği bulunması nedeniyle inceleme İV kontrast madde verilmeksizin gerçekleştirildi. Görüntüleme öncesi hastalara oral yolla pozitif veya negatif kontrast madde verildi. Tolere edebilen hastalara rektal kontrast madde (oral kontrast ile aynı olacak şekilde) verildi (**Tablo 6**).

	16 kesit	64 kesit	Pozitif kontrast	Negatif kontrast	Rektal kontrast yok	Rektal kontrast var	Rektal kontrast yetersiz
Sayı	56	85	59	82	80	55	6
Yüzde	39,7	60,3	41,8	58,2	56,7	39	4,3

Tablo 6: BT cihaz ve kontrast madde özelliklerine göre dağılım

Pozitif kontrast madde olarak suda çözünür non-iyonik 50 mg kontrast madde (sodium ioxitalamat, meglumine ioxitalamat), 1,5 litre içme suyunun içerisine karıştırılarak hazırlandı.

Negatif kontrast madde 1,5 litre içme suyu içerisinde 125 ml lactuloz karıştırılarak hazırlandı. Rektal olarak yaklaşık 500 cc pozitif veya negatif kontrast madde hastanın tolere edebildiği ölçüde verildi. Çekim öncesi hastalar yaklaşık 10 dk'da bir bardak (yaklaşık 250 cc) olacak şekilde oral kontrast maddeyi yaklaşık 1 saat 10 dk gibi bir sürede aldı.

Abdomen ÇKBT kesitleri toraks bazalinden başlayarak, pubik kemik seviyesine dek devam eden üst batına yönelik arteriyel faz ve tüm batına yönelik portal fazda elde edildi. Standart olarak 120 kVp ile çekim yapıldı. mA hastadan hastaya 240-430 arasında, FOV 35-50 cm arasında değişen değerlerde olup matriks standart olarak 512 x 512 idi. Aksiyel görüntüler 1 veya 2 mm kesit kalınlığı ile elde edildi. Aksiyel kaynak görüntüler üzerinden koronal reformat görüntüler oluşturuldu.

3.4. DEĞERLENDİRME

Çalışma kriterlerini karşılayan 148 hasta tümör lokalizasyonu, tümör T ve N evresi, retroperitoneal cerrahi sınır tutulumu açısından çift kör olarak 4 yıllık radyoloji asistanı ve deneyimli abdomen radyoloğu tarafından (FDE, FO) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların değerlendirilmesinde aksiyel BT kesitlerin yanısıra koronal reformat görüntüler de kullanıldı.

Patoloji rapor arşivinden hastalara ait veriler not edildi. Histopatolojik olarak RCS, Royal Kolejin 1998 Standardizasyon Şemasına göre değerlendirildi (141). Patolojik olarak değerlendirilen tümör yapısı, tümör boyutları, makroskobik perforasyon, histolojik tür ve derece, mikrosatellit instabiliteyi düşündüren histolojik bulgu, primer tümörün pT ve pN evresi, metastatik lenf nodu sayısı, proksimal, distal, radial marjin tutulumu, vasküler invazyon, ana tümör ile ilişkisiz ektramural yayılım, perinöral invazyon, tümör sınır yapısı, tümör tomurcuklanması, intratümöral lenfosit yanıt ve desmoplazi verileri kaydedildi.

Tümör lokalizasyonları çekum, çekum-çıkan kolon, çıkan kolon, hepatik fleksura, transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon ve sigmoid kolon olarak 8 bölgeye ayrılarak değerlendirildi. Çekum ve çıkan kolon dışında hem çekum hem de çıkan kolonu birlikte tutan tümörler nedeniyle sağ kolon çekum, çekum ve çıkan kolon, çıkan kolon olmak üzere 3 başlık altında değerlendirildi. Tümör lokalizasyonu her iki gözlemci tarafından ayrı ayrı not edildi. Lokalizasyon açısından uyumsuzluk gösteren birkaç vakada konsensus sağlandı.

ÇKBT’de T evrelemesi 2010 TNM evrelemesi doğrultusunda şu şekilde yapıldı:

T1: Barsak duvarında kalınlaşmanın olmadığı intraluminal uzanımlı kolonik lezyon

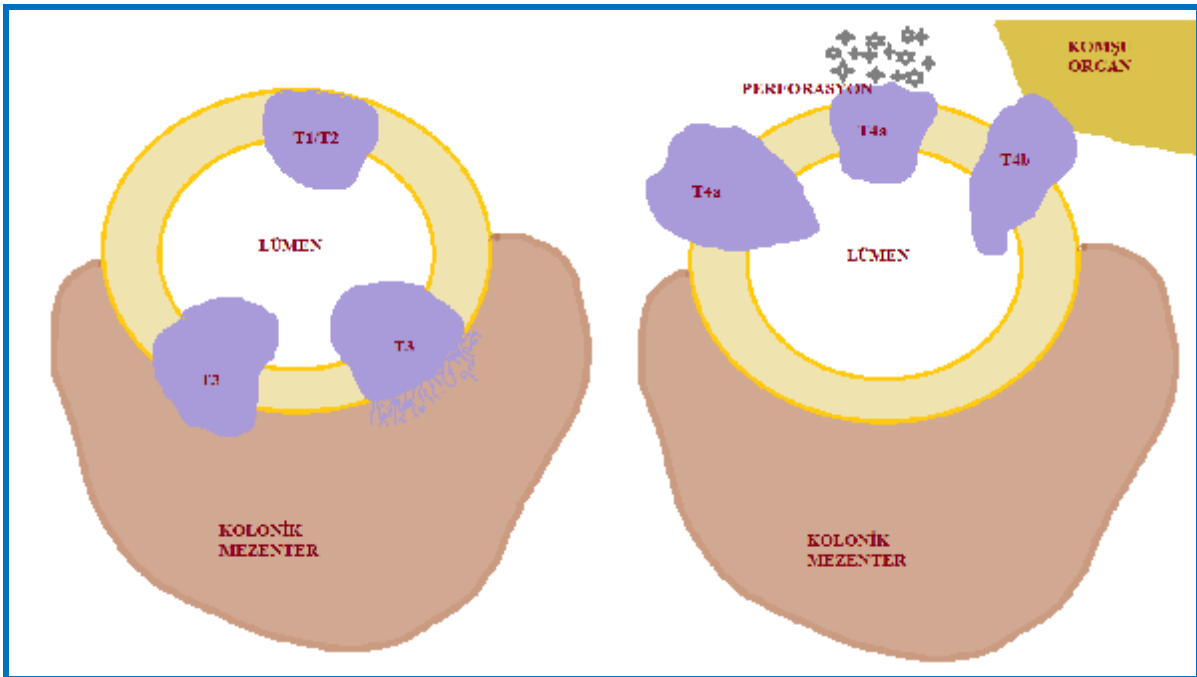
T2: İntraluminal uzanımın olduğu asimetrik duvar kalınlık artışı, kas tabakasının tutulması ancak komşu perikolonik yağ dokunun temiz olması

T3: Kas tabakası tutulumu olan ve perikolonik nodüler veya düzgün uzanımları bulunan belirgin kitle lezyonu

T4a: Tümörün barsak duvarının peritonealize alanlarına doğru nodüler penetrasyonu veya tümöre bağlı kolonik perforasyon

T4b: Tümörün komşu organ invazyonu.

En son TNM revizyonu ile T4 lezyonların T4a (tümör visseral periton yüzeyine perforasyon gösterir) ve T4b (tümör direkt diğer organ veya yapılara histolojik olarak yapışık veya invaze) olmak üzere alt grup evrelemesi değiştirildi. Patoloji verilerinden 2010 TNM evrelemesi öncesi raporlananlar bu doğrultuda tümör visseral periton yüzeyine perforasyon veya peritonealize alan penetrasyonu gösteriyorsa T4a, komşu organ invazyonu varsa T4b olarak düzenlendi (Şekil 12).



Şekil 12 : Radyolojik olarak BT ile T evresinin şematik gösterimi

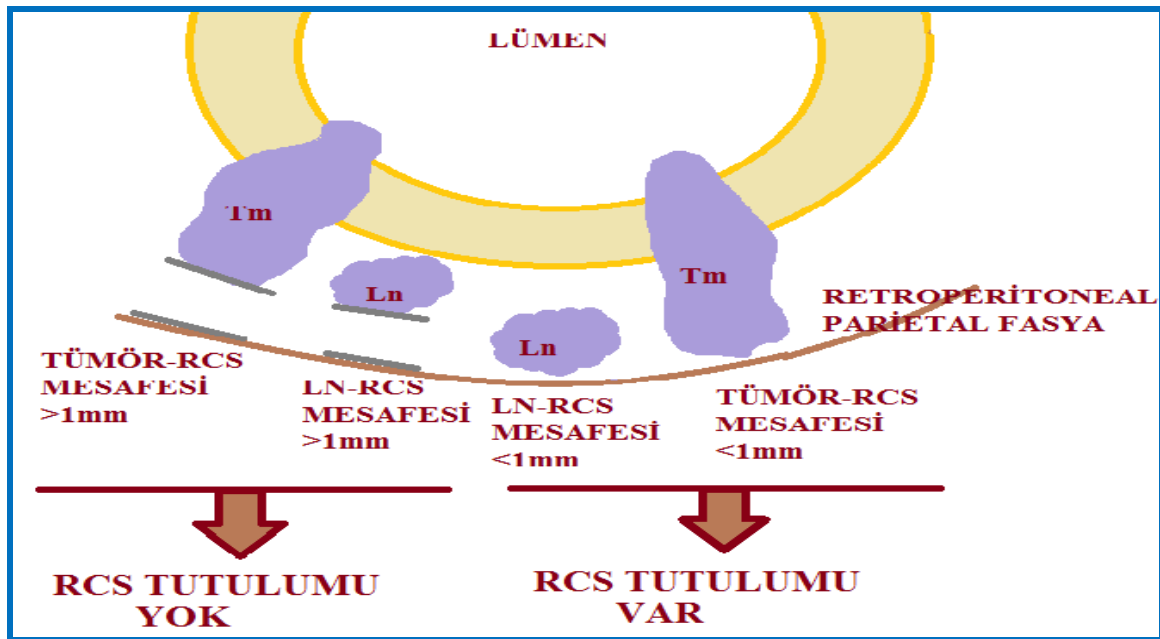
N evrelemesi de TNM evrelemesi doğrultusunda yapıldı. 2010 TNM evrelemesi bir önceki evreleme ile N1 ve N2 evrelerinin tutulan lenf nodu sayısına göre tekrar alt gruplara ayrılması bakımından farklılık göstermekteydi. Ayrıca bölgesel lenf nodu metastazı olmadan subserozada, mezenterde veya non-peritonealize perikolik dokularda tümör depoziti bulunması N1c olarak alt gruba ayrıldı. Ancak olguların çoğunun patolojik olarak bir önceki TNM ile değerlendirilmesi nedeniyle radyolojik evreleme de N1 ve N2 evreleri subgruplara ayrılmadan yapıldı. Radyolojik olarak patolojik lenf nodu için kısa aks birçok çalışma ile benzer olarak 5 mm olarak kabul edildi. N evrelemesi gözlemciler tarafından;

N0: Kısa aksı 5 mm'den büyük veya normal boyutta ama anormal kümeleşmiş lenf nodu bulunmayan

N1: 1-3 adet kısa aksı 5 mm'den büyük veya anormal kümeleşmiş normal boyutlu 3 ve daha fazla lenf nodu bulunan

N2: 4 ve daha fazla kısa aksı 5 mm'den büyük lenf nodu bulunan olarak değerlendirildi.

RCS tutulumu tümörün veya metastatik lenf nodunun retroperitoneal parietal fasyaya olan uzaklığına göre; fasyadan uzaklığı 1mm'den az ise RCS pozitif, 1mm ve daha fazla ise RCS negatif olarak değerlendirildi (Şekil:13).



Şekil 13: RCS tutulumunun radyolojik değerlendirilmesinin şematik çizimi

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Radyolojik ve patolojik veriler SPSS 15.0 programına kaydedildi ve istatistiksel analizler yapıldı. Tüm değişkenlerin frekans dağılımına bakıldı. Patoloji verileri altın standart kabul edilerek bağımlı gruplarda Ki Kare analizi için McNemar testi uygulandı. (Tanı yöntemlerinden birisi altın standart değilse geçerlilik incelenemez ve McNemar Ki-Kare testi uygulanır.) Dört gözlü tablolar üzerinden duyarlılık, özgüllük (seçicilik), pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD), doğruluk oranı (DO), tanısal odds oranı (olasılıklar oranı=DOR) hesaplandı. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

Radyoloji-patoloji uyumu, her iki radyoloğun birbiri ile uyumu kappa katsayısı ve tutarlılık analizi ile değerlendirildi (Kappa katsayısı, aynı nesneyi derecelendiren iki gözlemci arasındaki uyumu test etmek amacıyla kullanılan bir ölçüttür. $\kappa < 0,21$ ise kötü uyumu, $0,21-0,40$ ise hafif uyumu, $0,41-0,60$ ise orta uyumu, $0,61-0,80$ ise gerçek uyumu, $0,81-1,00$ ise mükemmel uyumu gösterir). Kappa katsayısı anlamlılığı da, bu değere ilişkin hesaplanan önem düzeyi test edilerek, bu düzey $0,05$ 'ten küçük olduğu durumda kappa değerinin %95 güven aralığında anlamlı olduğu belirlendi.

Metodolojik analiz için patoloji verileri altın standart kabul edilerek dört gözlü tablolar üzerinden her bir veri için duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, DO, DOR şu şekilde hesaplandı:

	Patoloji +	Patoloji -
Radyoloji +	Gerçek pozitif(GP)	Yanlış pozitif(YP)
Radyoloji -	Yanlış negatif(YN)	Gerçek negatif(GN)

Duyarlılık: $GP / GP + YN$

Özgüllük: $GN / GN + YP$

PÖD: $GP / GP + YP$

NÖD: $GN / GN + YN$

DO: $GP + GN / GP + GN + YP + YN$

DOR: $GP \times GN / YP \times YN$

Olasılıklar oranı sonucun bulunduğu grupta belirlenen nedenin, sonucun bulunmadığı grupta belirlenen nedene oranla kaç kat fazla olduğunu gösterir. Olasılıklar oranı güven aralıkları ile birlikte yazılır ve alt sınır 1,0'ın üzerinde ise yapılacak her 100 ölçümden 95'inde risk anlamlı kabul edilir. Çalışmamızda da DOR %95 güven aralığı ile hesaplandı.

T evresi için, patoloji ve her iki gözlemci arası korelasyonu değerlendirmek için Kendall's tau-b non-parametrik korelasyon analizi yapıldı. Kendall's tau-b, 2 veri çifti arasında var olan birlikteliği değerlendirir. Korelasyon katsayısı olan r 1'e ne kadar yakınsa o korelasyon o kadar yüksektir. N evresinin altın standart patoloji ile korelasyonu ki-kare analizi ile değerlendirildi. T ve N verileri için patoloji-radyoloji arasında ve her iki gözlemci arasındaki uyumu değerlendirmek için kappa değerlerine bakıldı.

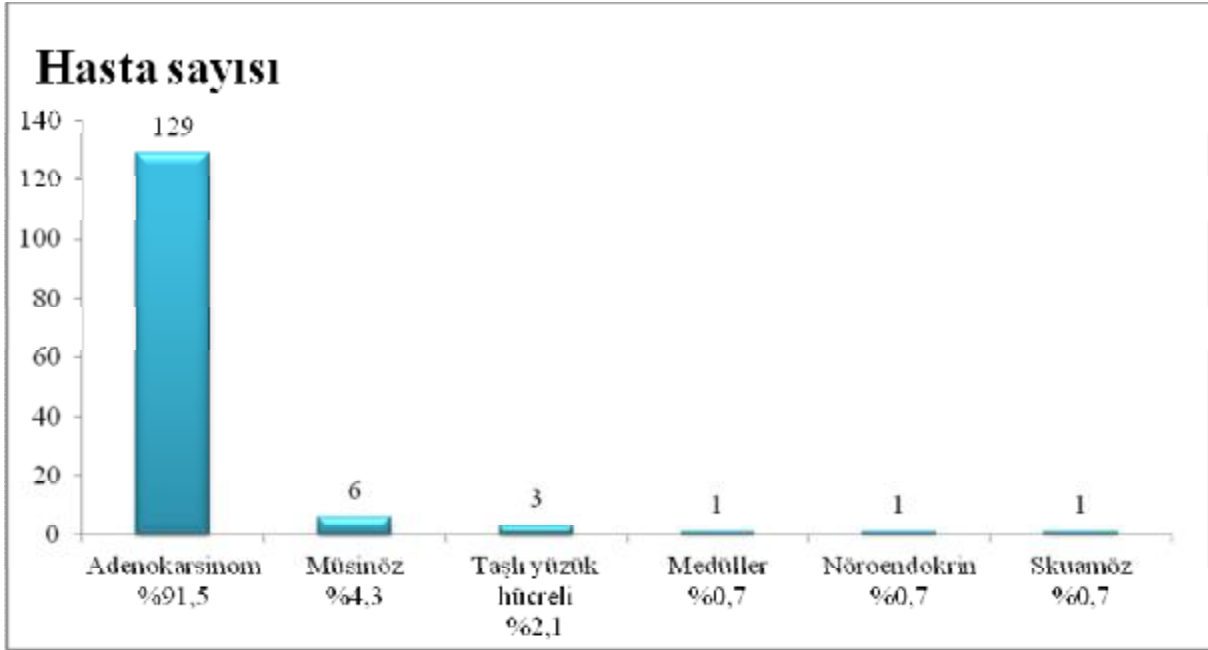
BT ile operasyon arasında geçen sürenin gözlemcilerin tanı doğruluğu üzerine etkisini değerlendirmek için Varyans Analizi yapıldı. Ancak 1. gözlemci için gruptaki hasta sayısının 30'un altına düşmesi nedeniyle non-parametrik test olan Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi.

BT'de kullanılan negatif ya da pozitif kontrast maddenin T evrelemesinin doğruluğu üzerine etkisini değerlendirmek için Ki-kare testi uygulandı. Rektal kontrast madde kullanımının sigmoid kolon yerleşimli tümörlerinin T evrelemesi üzerine etkisi Ki-Kare testi ile değerlendirildi.

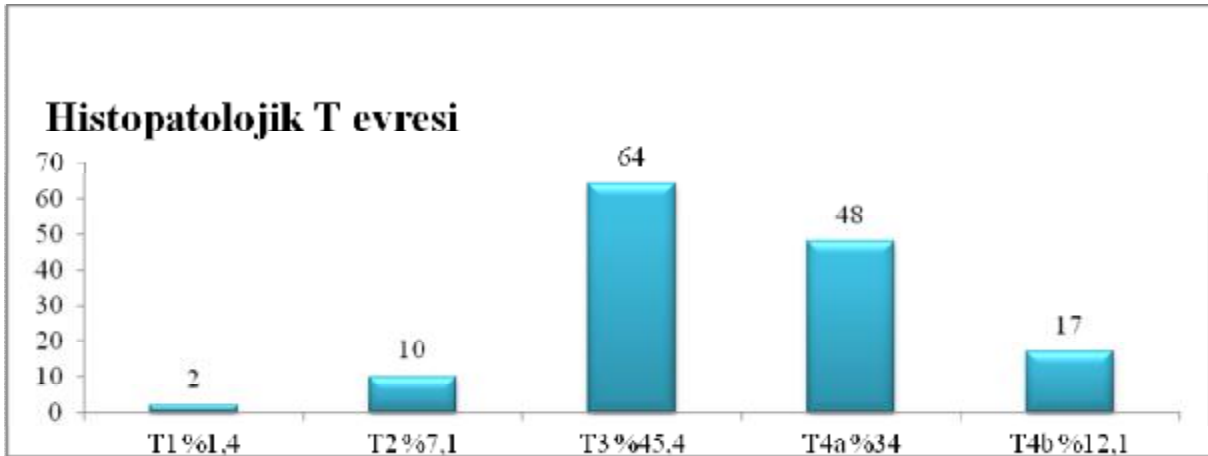
Patoloji altın standart kabul edilerek kolon yerleşim yeri göz önünde bulundurulmadan ve ayrıca kolonun retroperitoneal bölümlerinde (çekum, çıkan kolon, inen kolon) yerleşen tümörlerde RCS ayrı ayrı değerlendirildi. Tüm hasta popülasyonunda ve retroperitoneal kolon bölümlerindeki tümörlerde RCS pozitifliğinin frekans dağılımına bakıldı.

4.BULGULAR:

Tümör hücre tipine göre dağılım değerlendirildiğinde toplam 141 hastadan 129’unda adenokarsinom, 6 hastada müsinöz karsinom, 3 hastada taşlı yüzük hücreli karsinom, 1 hastada medüller adenokarsinom, 1 hastada nöroendokrin diferansiyasyon gösteren karsinom, 1 hastada skuamöz diferansiyasyon gösteren karsinom mevcuttu (**Şekil 14**).



Şekil 14: Patolojik hücre tiplerine göre hasta dağılımı

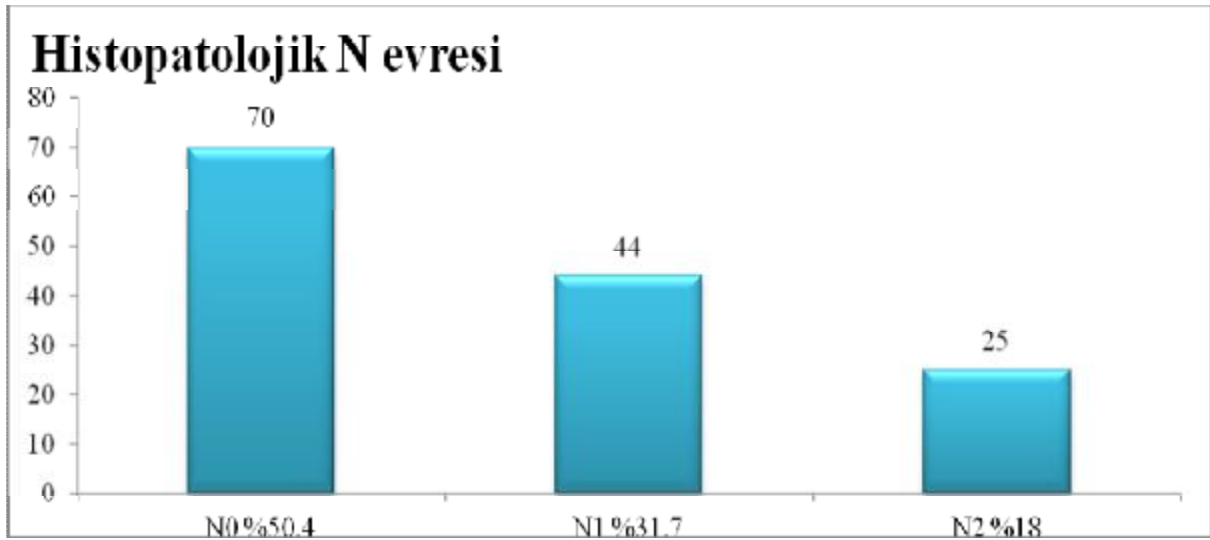


Şekil 15: Histopatolojik T evresine göre hasta dağılımı

Hastaların histopatolojik T evrelerine göre dağılımında 1 hasta (%1,4) T1, 10 hasta (%7,1) T2, 64 hasta (%45,4) T3, 48 hasta (%34) T4a, 17 hasta (%12,1) T4b olarak tanımlanmıştı

(Şekil 15). Patolojik olarak hastaların %91,5’inde ektramural invazyon mevcutken, %8,5’inde yoktu.

Histopatolojik N evresine göre dağılımda 70 hasta (%50,4) N0, 44 hasta (%31,7) N1, 25 hasta (%18) N2 olarak tanımlanmıştı (Şekil 16). İki hastada ise histopatolojik olarak N evresi değerlendirilememişti. Lenf nodu metastazı olan hasta sayısı 69 (%49,6) idi. Metastatik lenf nodu sayısı 1-25 arasında değişmekteydi. Ortalama 4,3, standart sapma 5,2, medyan 2, çeyrekler arası fark (IQR) 5 idi.



Şekil 16: Histopatolojik N evresine göre hasta dağılımı

Retroperitoneal cerrahi sınır pozitifliği patolojik olarak 127 hastada değerlendirildi ve bu hastaların 6’sında yani hastaların %4,7’sinde RCS pozitifliği raporlandı. RCS pozitifliği sadece çekum, çıkan kolon, inen kolon tümörlerinde (kolonun retroperitoneal olan kısımları) değerlendirildiğinde, bu 4 yerleşimde bulunan 71 hastanın 64’üne ait RCS verisi mevcuttu. Bu 64 hastadan sadece 1’inde (%1,6) RCS tutulumu vardı. RCS tutulumu olan 6 hastanın 4’ü sigmoid kolon, 1’i transvers kolon, 1’i de çekum-çıkan kolon yerleşimliydi.

Histolojik dereceye bakıldığında 123 hastada (%91,1) düşük derece, 2 hastada (%1,5) orta derece, 10 hastada (%7,4) yüksek derece mevcuttu. 6 hastanın histolojik derecesi patolojik olarak yapılamamıştı.

Hastaların 11 tanesinde histopatolojik olarak perforasyon mevcuttu ve bu tüm hastaların %7,8’ini oluşturmaktaydı. Prognostik faktörlerden olan ektramural lenfatik invazyon (küçük damar invazyonu) 60 (%46,2) hastada mevcut iken, 70 (%53,8) hastada

yoktu. 11 hastaya ait ektramural lenfatik invazyon verisi yoktu. Ektramural venöz invazyon (büyük damar invazyonu) 23 hastada (%17,4) pozitif iken 109 hastada (%82,6) negatifti. 9 hastaya ait ektramural venöz invazyon verisi yoktu. Vasküler invazyon büyük ya da küçük damar ayrımı olmaksızın değerlendirildiğinde 8 olguda veri mevcut değildi bunun dışındaki 133 olgunun 67'sinde (%50,4) vasküler invazyon var iken, 66'sında (%49,6) vasküler invazyon yoktu. Olgular mikrosatellit instabilite bulgusu, ana tümör ile ilişkisiz ektramural yayılım, perinöral invazyon, tümör tomurcuklanması, tümöral lenfositik yanıt ve desmoplazi bakımından da değerlendirildi (Tablo 7, 8 ve 9). Bu veriler bakımından patolojik olarak değerlendirilen hasta sayıları da aşağıdaki tablolarda son satırda gösterildi.

	Ektramural lenfatik invazyon	Ektramural venöz invazyon	Ektramural vasküler invazyon	Mikrosatellit instabilite bulgusu	Anatümör ile ilişkisiz ektramural	Perinöral invazyon	Tümör tomurcuklanması
Var (sayı, yüzde)	60 %46,2	23 %17,4	67 %50,4	73 %60,8	38 %33	26 %20	79 %62,2
Yok(sayı, yüzde)	70 %53,8	109 %82,6	66 %49,6	47 %39,2	77 %67	104 %80	48 %37,8
Toplam hasta sayısı	130	132	133	120	115	130	127

Tablo 7: Patolojik prognostik faktörlerin dağılımı

	Hafif	Orta	Şiddetli	Toplam
Desmoplazi	46 %36,5	48 %38,1	32 %25,4	126 %100

Tablo 8: Desmoplazi dağılımı

Tümöral lenfositik yanıt	Yok	Var	Hafif	Hafif-Orta	Orta	Şiddetli	Toplam
Sayı Yüzde	34 %24,1	2 %1,6	26 %20,3	52 %40,6	3 %2,3	11 %8,6	128 %100

Tablo 9: Tümöral lenfositik yanıt

Ekstramural invazyonun altın standart olarak patoloji ile karşılaştırılması için ekstramural invazyonun bulunmadığı T1 ve T2 evreleri bir grup, T3 ve üzeri evreler diğer bir grup olmak üzere 2 grup oluşturuldu ve Ki-kare testi ile 4 gözlü tablolar yapıldı. Ekstramural invazyonun belirlenmesinde duyarlılık %81-87, özgüllük %50-75, pozitif öngörü değerleri %95-97, negatif ön görü değerleri %26-27, doğruluk oranları %81-84 arasında olup patoloji ile her iki gözlemci için hafif uyum (kappa 1. gözlemci için 0,260 $p<0.001$, 2. gözlemci için 0,314 $p<0.001$) bulundu. Birinci gözlemci için %95 güven aralığında DOR 6,58(1,9041-22,7957) 2. gözlemci için 13,13(3,3024-52,1636) olarak hesaplandı. Her iki gözlemci arası uyum orta ($\kappa=0.425$) iken McNemar testi $p:0,076$ ile iki gözlemciler arasında anlamlı farklılık yoktu (**Tablo 10**).

Ekstramural İnvazyon	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	DO	Gözlemci ile Patoloji κ /McNemar Testi/DOR
1.Gözlemci	%87	%50	%95	%26	%84	0,260/ $p:0.035$ / 6,58(1,9041- 22,7957)
2.Gözlemci	%81	%75	%97	%27	%81	0,314/ $p<0.001$ / 13,13(3,3024- 52,1636)

Tablo 10: Ekstramural invazyonu değerlendirmede altın standart olan patoloji ile karşılaştırma

T evresi için her iki gözlemcinin patoloji ve birbiri ile uyumu non-parametrik Kendall's tau-b korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sırasıyla ilk değerlendirici-patoloji, ikinci değerlendirici-patoloji, ilk-ikinci değerlendirici arasında korelasyon katsayısı r 0,391, 0,362, 0,564 bulundu. Gözlemcilerin T evrelemesi ile patolojik evre dağılımı her gözlemci

için **Tablo 11** ve **Tablo 12**'de gösterildi. Her iki gözlemcinin T evrelemesi uyumları çarpaz tablo ile gösterildi (**Tablo 13**).

1.Gözlemci	pT1	pT2	pT3	pT4a	pT4b	Toplam
T2	2(%8,7)	4(%17,4)	10(%43,5)	7(%30,4)	0(%0)	23(%100)
T3	0(%0)	6(%7,8)	43(%55,8)	23(%29,9)	5(%6,5)	77(%100)
T4a	0(%0)	0(%0)	7(%35)	12(%60)	1(%5)	20(%100)
T4b	0(%0)	0(%0)	4(%19)	6(%28,6)	11(%52,4)	21(%100)
Toplam	2(%1,4)	10(%7,1)	64(%45,4)	48(%34)	17(%12,1)	141(%100)

Tablo 11: T evrelemesi için 1. gözlemci ile patolojik evreleme dağılımı

2.Gözlemci	pT1	pT2	pT3	pT4a	pT4b	Toplam
T1	1(%100)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	1(%100)
T2	1(%3)	7(%21,2)	13(%39,4)	12(%36,4)	0(%0)	33(%100)
T3	0(%0)	2(%6,9)	19(%65,5)	8(%27,6)	0(%0)	29(%100)
T4a	0(%0)	0(%0)	23(%51,1)	18(%40)	4(%8,9)	45(%100)
T4b	0(%0)	1(%3)	9(%27,3)	10(%30,3)	13(%39,4)	33(%100)
Toplam	2(%1,4)	10(%7,1)	64(%45,4)	48(%34)	17(%12,1)	141(%100)

Tablo 12: T evrelemesi için 2. gözlemci ile patolojik evreleme dağılımı

	2.G T1	2.G T2	2.G T3	2.G T4a	2.G T4b	Toplam
1.G T2	1(%4,3)	15(%65,2)	3(%13)	3(%13)	1(%4,3)	23(%100)
1.G T3	0(%0)	18(%23,4)	22(%28,6)	29(%37,7)	8(%10,4)	77(%100)
1.G T4a	0(%0)	0(%0)	3(%15)	10(%50)	7(%35)	20(%100)
1.G T4b	0(%0)	0(%0)	1(%4,8)	3(%14,3)	17(%81)	21(%100)
Toplam	1(%0,7)	33(%23,4)	29(%20,6)	45(%31,9)	33(%23,4)	141(%100)

Tablo 13: T evrelemesi gözlemciler arası çarpaz tablo (1.G birinci gözlemciyi, 2.G ikinci gözlemciyi göstermektedir)

T evrelemesi her iki gözlemci için altın standart patoloji ile karşılaştırılarak doğru evreleme, alt evreleme ve üst evreleme şeklinde 3 gruba ayrıldı. Gözlemci patolojik evreden

daha düşük evreleme yaptıysa alt evreleme, patolojik evreden daha yüksek evreleme yaptıysa üst evreleme olarak değerlendirildi. T4a T4b'nin her ikisi T4 olarak kabul edildi. Her iki gözlemcinin ortak olarak doğru evrelediği 48 olgu mevcuttu.

Alt evreleme, doğru evreleme, üst evreleme sırasıyla 1. gözlemci için 45 olgu (%31,9), 77 olgu (%54,6) ve 19 olgu (%13,5) iken, 2. gözlemci için 33 olgu (%23,4), 72 olgu (%51,1) ve 36 olgu (%25,5) idi.

Her iki gözlemci tarafından 24 olgu alt evrelenirken, 13 olgu üst evrelendi. 1. gözlemcinin alt evrelediği 3 olgu 2. gözlemci tarafından üst evrelenirken, 2. gözlemcinin alt evrelediği hiçbir olgu 1. gözlemci tarafından üst evrelenmedi (**Tablo 14**).

1.Gözlemci	2. Gözlemci			
	Alt evreleme	Doğru evreleme	Üst evreleme	Toplam
Alt evreleme	24	18	3	45
Doğru evreleme	9	48	20	77
Üst evreleme	0	6	13	19
Toplam	33	72	36	141

Tablo 14: T evresine göre 1. ve 2. gözlemciler arası doğruluk oranları bakımından çapraz tablo

Her iki gözlemcinin anlaşma oranı (tutarlılık oranı, agreement) her iki gözlemcinin ortak olarak alt evre, doğru evre ve üst evreleme yaptığı hasta sayısı birbiri ile toplanıp, tüm hasta sayısına bölünerek hesaplandı ve %60,2 olarak bulundu. Gözlemciler arası uyum hafifti ($\kappa=0,351$ $p<0,001$).

Patolojik T evrelerine göre gözlemcilerin doğru tanı oranları değerlendirildiğinde sırasıyla T1, T2, T3 ve T4 evrelerinde 1. gözlemci için doğru olgu sayıları ve tanı oranları sırasıyla 0 (%0), 4 (%40), 43 (%67,2) ve 30 (%46,2) iken 2. gözlemci için ise 1 (%50), 7 (%70), 19 (%29,7) ve 45 (%69,2) idi (**Tablo 15**). 1. gözlemci T3 evre olguların %67,2'sini doğru evrelerken, 2. gözlemci T2 olguların %70'ini, T4 olguların %69,2'sini doğru olarak evreledi. 1. gözlemci en yüksek T3 olguları doğru evrelerken, 2. gözlemci sırasıyla T2 ve T4 olguları en yüksek oranda doğru evreledi.

		1. gözlemci			2. gözlemci			Toplam
		Alt	Doğru	Üst	Alt	Doğru	Üst	
pT	T1	0 %0	0 %0	2 %100	0 %0	1 %50	1 %50	2 %100
	T2	0 %0	4 %40	6 %60	0 %0	7 %70	3 %30	10 %100
	T3	10 %15,6	43 %67,2	11 %17,2	13 %20,3	19 %29,7	32 %50	64 %100
	T4	35 %53,8	30 %46,2	0 %0	20 %30,8	45 %69,2	0 %0	65 %100
	Toplam	45 %31,9	77 %54,6	19 %13,5	33 %23,4	72 %51,1	36 %25,5	141 %100

Tablo 15: T evresine göre 1. ve 2. gözlemcilerin alt-üst-doğru evreleme dağılımı

Gözlemcilerin verileri lenf nodu metastazı bulunup bulunmamasına göre (N0 ve N1-2 olmak üzere 2 gruba ayrılıp) altın standart olan patoloji ile kıyaslandığında 4 gözlü tabloya göre duyarlılık %84, özgüllük %46-56, PÖD %60-65, NÖD %74-78, DO %64-70 olarak bulundu. Her iki gözlemci ile patoloji arası uyum hafif olarak değerlendirildi (**Tablo 16**). Her iki gözlemcinin uyumu değerlendirildiğinde $\kappa=0,650$ olup gözlemciler arası iyi uyum vardı. McNemar testine göre her iki gözlemci arasında anlamlı farklılık yoktu ($p:0,286$).

Lenf nodu metastazı	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	DO	Gözlemci ile Patoloji κ /McNemar Testi
1.Gözlemci	%84	%46	%60	%74	%64	0,297/ $p<0.001$
2.Gözlemci	%84	%56	%65	%78	%70	0,397/ $p<0.005$

Tablo 16: Lenf nodu metastazı saptanmasında patoloji ile kıyaslama

N evresi ki-kare analizi ile değerlendirildiğinde, ilk değerlendirici-patoloji, ikinci değerlendirici-patoloji, ilk-ikinci değerlendirici arasında kappa değerleri sırasıyla 0,228 ($p<0.01$), 0,238 ($p<0.01$), 0,542 ($p<0,01$) idi. Patoloji ve gözlemciler arası uyum hafif, her iki gözlemci arası uyum orta idi (**Tablo 17 ve Tablo 18**).

1.Gözlemci	p N0	p N1	p N2	2. Gözlemci	p N0	p N1	p N2
N0	32 (%74,4)	11 (%25,6)	0 (%0)	N0	39 (%78)	11 (%22)	0 (%0)
N1	28 (%47,5)	21 (%35,6)	10 (%16,9)	N1	28 (%38,9)	26 (%36,1)	18 (%25)
N2	10 (%27)	12 (%32,4)	15 (%40,5)	N2	3 (%17,6)	7 (%41,2)	7 (%41,2)
Toplam	70 (%50,4)	44 (%31,7)	25 (%18)	Toplam	70 (%50,4)	44 (%31,7)	25 (%18)
K	0,228			K	0.238		

Tablo 17: Lenf nodu evrelemesinin her gözlemci için patoloji ile karşılaştırılması

	2.G N0	2.G N1	2.G N2
1.G N0	36(%81,8)	8(%18,2)	0(%0)
1.G N1	13(%21,7)	47(%78,3)	0(%0)
1.G N2	1(%2,7)	19(%51,4)	17(%45,9)

Tablo 18: N evrelemesi gözlemciler arası çapraz tablo

Her iki gözlemci 36 olguyu N0 olarak, 47 olguyu N1 ve 17 olguyu N2 olmak üzere toplam 100 olguyu aynı evrede değerlendirdi. 1. gözlemcinin N0 olarak evrelediği 8 olgu 2. gözlemci tarafından N1 olarak değerlendirilmekle birlikte hiç birisi N2 olarak değerlendirilmedi. 2. gözlemcinin N0 olarak evrelediği olgulardan 13'ü 1. gözlemci tarafından N1 olarak yalnızca 1'i N2 olarak evrelendi.

N evrelemesi her iki gözlemci için altın standart patoloji ile kıyaslandığında, 1. gözlemci 68 (%48,9) hastayı doğru evrelerken, 2. gözlemci 72 (%51,8) olguyu doğru evreledi. Sırasıyla 1. ve 2. gözlemci için patolojik evresine göre daha alt evreleme 20 (%14,4) ve 28 (%20,1) hastada, patolojik evresine göre üst evreleme 51 (%36,7) ve 39 (%28,1) olguda mevcuttu. 1. gözlemci için sırasıyla N0, N1 ve N2 evreleri için doğru evreleme oranları %45,7, %47,7 ve %60 iken 2. gözlemci için bu oranlar sırasıyla %55,7, %59,1 ve %28'di (**Tablo 19**).

	1. Gözlemci			2. Gözlemci		
Patoloji	Alt evreleme	Doğru evreleme	Üst evreleme	Alt evreleme	Doğru evreleme	Üst evreleme
N0	0(%0)	32(%45,7)	38(%54,3)	0(%0)	39(%55,7)	31(%44,3)
N1	10(%22,7)	21(%47,7)	13(%29,5)	10(%22,7)	26(%59,1)	8(%18,2)
N2	10(%40)	15(%60)	0(%0)	18(%72)	7(%28)	0(%0)
Toplam	20(%14,4)	68(%48,9)	51(%36,7)	28(%20,1)	72(%51,8)	39(%28,1)

Tablo 19: N evresine göre 1. ve 2. gözlemcinin doğruluk oranları

Her iki gözlemcinin alt-üst ve doğru evreleme değerleri birbiri ile kıyaslandığında her iki gözlemcinin alt evrelediği olguları diğer gözlemci de alt ya da doğru evrelediği ve üst evreleme yapmadığı görüldü. İki gözlemci için kappa değeri $p < 0.001$ iken 0,602 olup gerçek bir uyum mevcuttu (**Tablo 20**).

	2. Gözlemci		
1. Gözlemci	Alt evreleme	Doğru evreleme	Üst evreleme
Alt evreleme	16	4	0
Doğru evreleme	12	53	3
Üst evreleme	0	15	36

Tablo 20: N evresine göre 1. ve 2. gözlemciler arası doğruluk oranları bakımından çapraz tablo

Patoloji altın standart kabul edilerek kolon yerleşim yeri göz önünde bulundurulmadan ve kolonun retroperitoneal bölümlerinde yerleşen tümörler olmak üzere dört gözlü tablolar oluşturuldu. Kolonun retroperitoneal bölümlerinde yerleşen ve patolojik olarak değerlendirilen 64 olgudan yalnızca 1 tanesinde (%1,6) RCS pozitif, %98,4'ünde RCS tutulumu mevcut değildi. Birinci gözlemci için duyarlılık %0, özgüllük %82,5 iken 2. gözlemci için duyarlılık %100, özgüllük %73 olarak bulundu (**Tablo 21**). Patolojik verisi mevcut olan 64 olgu için her iki gözlemcinin RCS değerlendirmede uyumu orta olup $\kappa = 0,473$ olarak hesaplandı. McNemar testi $p = 0,013$ olup iki gözlemci arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi. Beş hastanın ise RCS açısından patolojik olarak verisi mevcut değildi. Ancak bu hastalar her iki gözlemci tarafından değerlendirildiği için 71 hasta

göz önüne alınarak iki gözlemci uyumu değerlendirildiğinde $\kappa=0,518$ olup orta derece uyum mevcut iken McNemar testine göre $p:0.065$ olarak bulundu.

RCS Retroperitoneal Kolon	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	DO	Gözlemci ile Patoloji κ /McNemar Testi
1.Gözlemci	%0	%82,5	%0	%98,1	%81,2	-0,029/ p:0.006
2.Gözlemci	%100	%73	%5,5	%100	%73,4	0,078/p<0.001

Tablo 21: Retroperitoneal kolon bölgelerindeki tümörlerde RCS değerlendirmede altın standart olan patoloji ile karşılaştırma

İkinci olarak RCS pozitifliği kolon tümörlerinin yerleşim yeri göz önünde bulundurulmadan altın standart olan patolojik veriler ile radyoloji verileri Ki-kare testi ile değerlendirildi. 141 hastadan patolojik olarak verisi bulunan 127 olgudan sadece 6'sında (%4,7) RCS pozitif iken, %95,3'ünde RCS tutulumu yoktu. Gözlemciler için PÖD %8-11, NÖD %88-97 arasında değişmekteydi (**Tablo 22**). Gözlemciler arası uyum 127 hasta için orta iken ($\kappa=0,465$) McNemar testinde $p:0,824$ ile anlamlı farklılık yoktu. Patolojik verisi olmayan ancak gözlemciler tarafından değerlendirilen 14 hasta da dahil edilerek 141 hasta değerlendirildiğinde iki gözlemci arası uyum orta derecede olup $\kappa=0,465$, McNemar testinde ise $p:0,424$ ile anlamlı farklılık yoktu.

RCS Tüm Kolon	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	DO	Gözlemci ile Patoloji κ /McNemar Testi
1.Gözlemci	%33	%81	%8	%88	%79	0,057/ p<0.001
2.Gözlemci	%50	%80	%11	%97	%79	0,113/p<0.001

Tablo 22: Kolon tümörlerinde RCS değerlendirmede altın standart olan patoloji ile karşılaştırma

BT ile operasyon arasında geçen süre 0 ile 76 gün arasında değişmekte olup ortalaması 8,31 gün standart sapması 11,67 idi. BT ile operasyon arasında geçen sürenin her iki gözlemcinin T evresini alt-üst doğru evrelemesi üzerine etkisi 2. gözlemci için Oneway Anova testi ile değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmadı ($p:0,190$). 1. gözlemci için

gruplardaki hasta sayısının 30'un altına düşmesi nedeniyle non-parametrik test olan Kruskal-Wallis testi yapıldı ve p:0,242 olarak bulundu. BT ile operasyon arası sürenin tümörün doğru, üst ya da alt evrelemesi üzerine etkisi olmadığı gösterildi (**Tablo 23**).

	1. Gözlemci				2. Gözlemci			
	Alt	Doğru	Üst	Toplam	Alt	Doğru	Üst	Toplam
Ortalama gün sayısı	8,8	8,53	6,26	8,31	10,88	8,33	5,92	8,31
Olgu sayısı	45	77	19	141	33	72	36	141
Standart sapma	14,99	9,42	7,89		17,01	9,54	6,98	11,294
p	0,242				0,190			

Tablo 23: BT ile operasyon arasında geçen sürenin her iki gözlemci için tanı doğruluğuna etkisi

BT'de kullanılan negatif ya da pozitif kontrast maddenin T evreleme doğruluğu üzerine etkisini değerlendirmek için Pearson Ki-kare testi uygulandı. Birinci gözlemci için p:0,311, 2. gözlemci için p:0,461 olup her iki gözlemci için de negatif ya da pozitif kontrast maddenin tanı doğruluğu üzerine etkisi olmadığı saptandı. Rektal kontrast madde kullanımının sigmoid kolon yerleşimli tümörlerinin T evrelemesi üzerine etkisinin olup olmadığı Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Sırasıyla 1 ve 2. gözlemci için p değeri 0,218 ve 0,271 olarak bulundu. Çalışmamıza göre rektal kontrast madde kullanmanın sigmoid tümörlerde (53 olgu) T evrelemesi üzerine etkisi saptanmadı.

Üç hastada böbrek fonksiyon bozukluğu bulunması nedeniyle BT tetkiki İV kontrast madde verilmeksizin yapıldı. Ancak İV kontrastsız tetkik sayısı çok az olduğu için İV kontrast madde verilerek yapılan tetkikler ile karşılaştırılamadı. Hastalardan 2'si pT4a olup 1. gözlemci her ikisini T3, 2. gözlemci her ikisini T2 olarak değerlendirdi. Her iki hasta pN0 olup 1. gözlemci bir hastayı N1 olarak değerlendirirken, bir hastayı N0 olarak yorumlandı. İkinci gözlemci her iki hastayı N0 olarak yorumladı. Diğer hasta pT2N0 olup bu olguyu 1. gözlemci T3N0, 2. gözlemci T2 N0 olarak değerlendirdi. Üç hastadan 1 tanesi bir gözlemci tarafından doğru T evresinde, 1 hasta her iki gözlemci tarafından doğru N evresinde ve 1 hastada 1. gözlemci tarafından doğru N evresinde değerlendirildi.

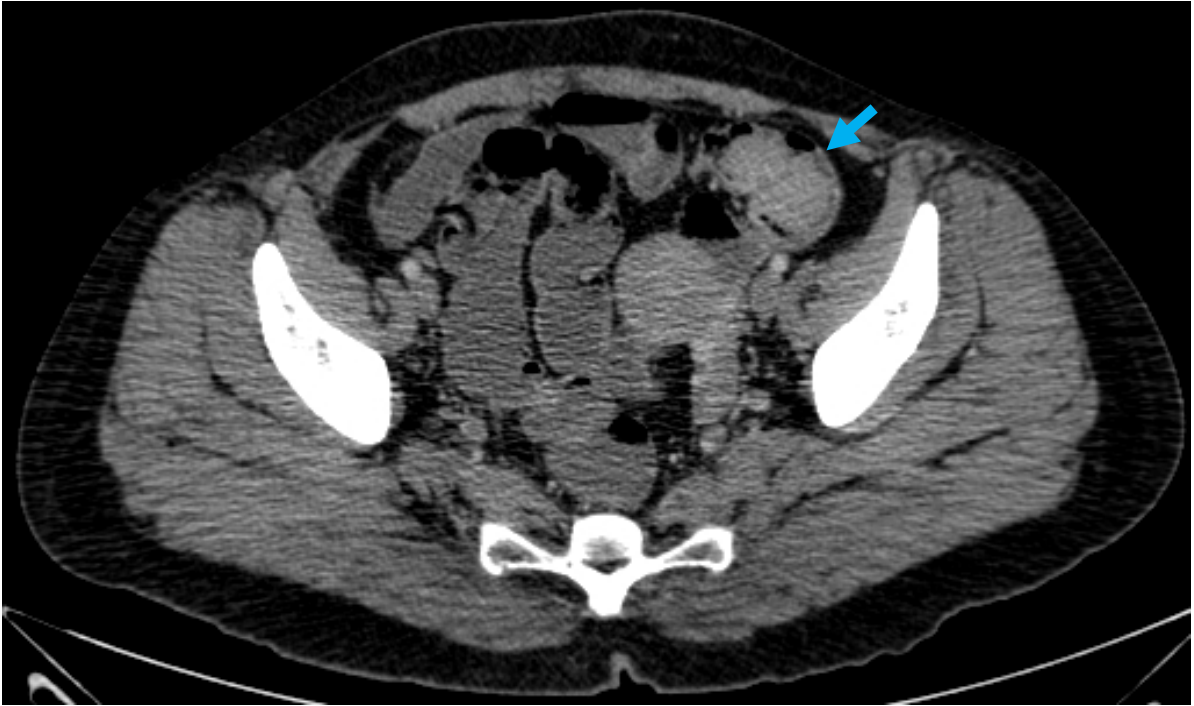
Değerlendirilen 141 hastadan 5'inde ikinci bir primer mevcuttu. 2 olguda endometrium kanseri, 1 olguda akciğer kanseri, 1 olguda meme kanseri, bir olguda da prostat kanseri öyküsü vardı. Bu olgular sırasıyla pT1N0, pT4aN0, pT1N0, pT3N2, pT3N0 olarak değerlendirildi. 1 olguda senkron tümör patolojik olarak tespit edilmişken, 2 olgudan birisinde 2, birisinde de 6 adet polip saptandı.

24 yaşında bir erkek olguda pT2N1 tümöre bağlı invaginasyon mevcuttu. Her iki gözlemci invaginasyonu, T ve N evresini doğru olarak değerlendirdi.

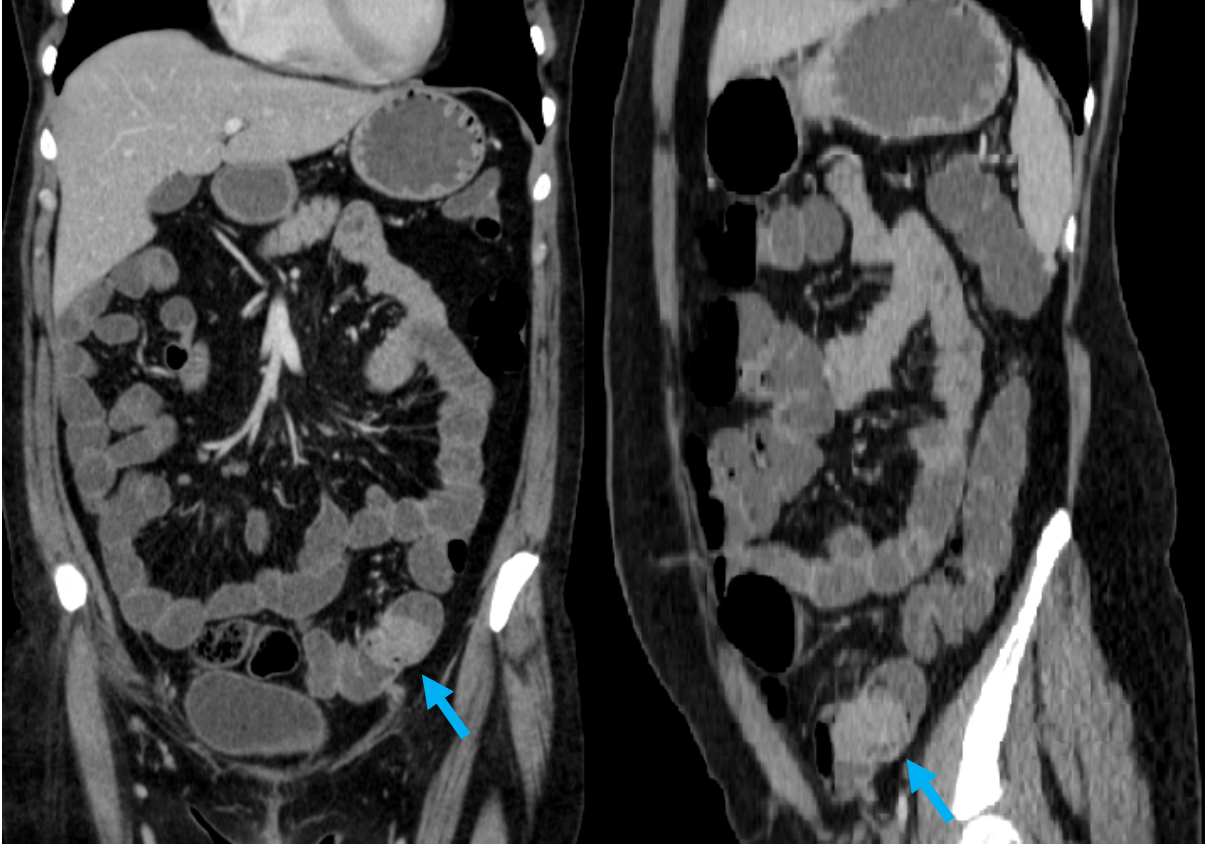
5.OLGULAR:



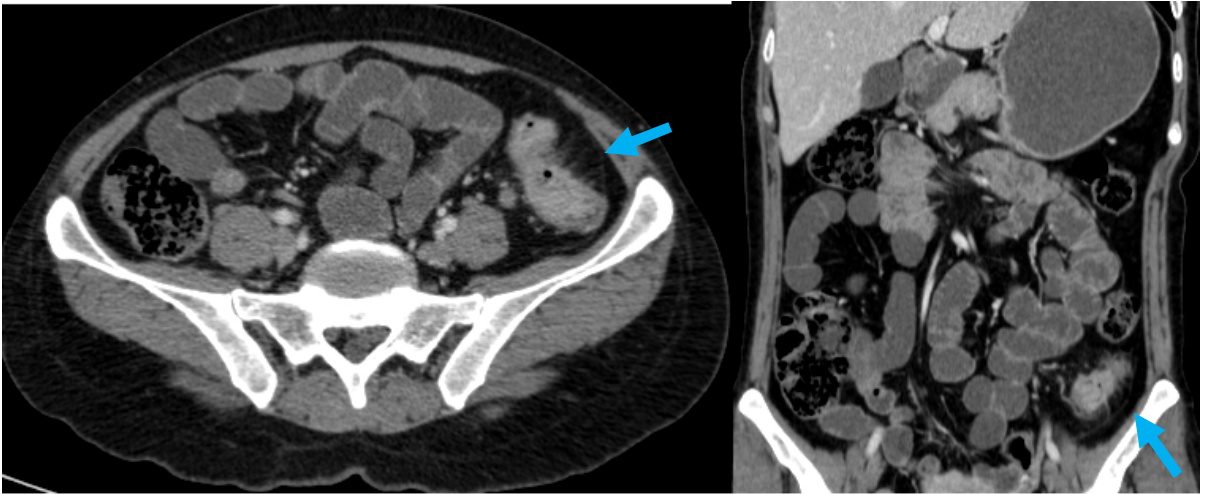
Resim 1: 52 yaşında erkek olgu, aksiyel ve koronal imajlar, sigmoid kolonda düzgün kontur özellikleri gösteren, barsak duvarında belirgin kalınlaşmaya neden olmayan, perikolonik nodülarite izlenmeyen, histopatolojik T1 olarak evrelenmiş, 1. gözlemci tarafından T2, 2. gözlemci tarafından T1 olarak değerlendirilen polipoid lezyon.



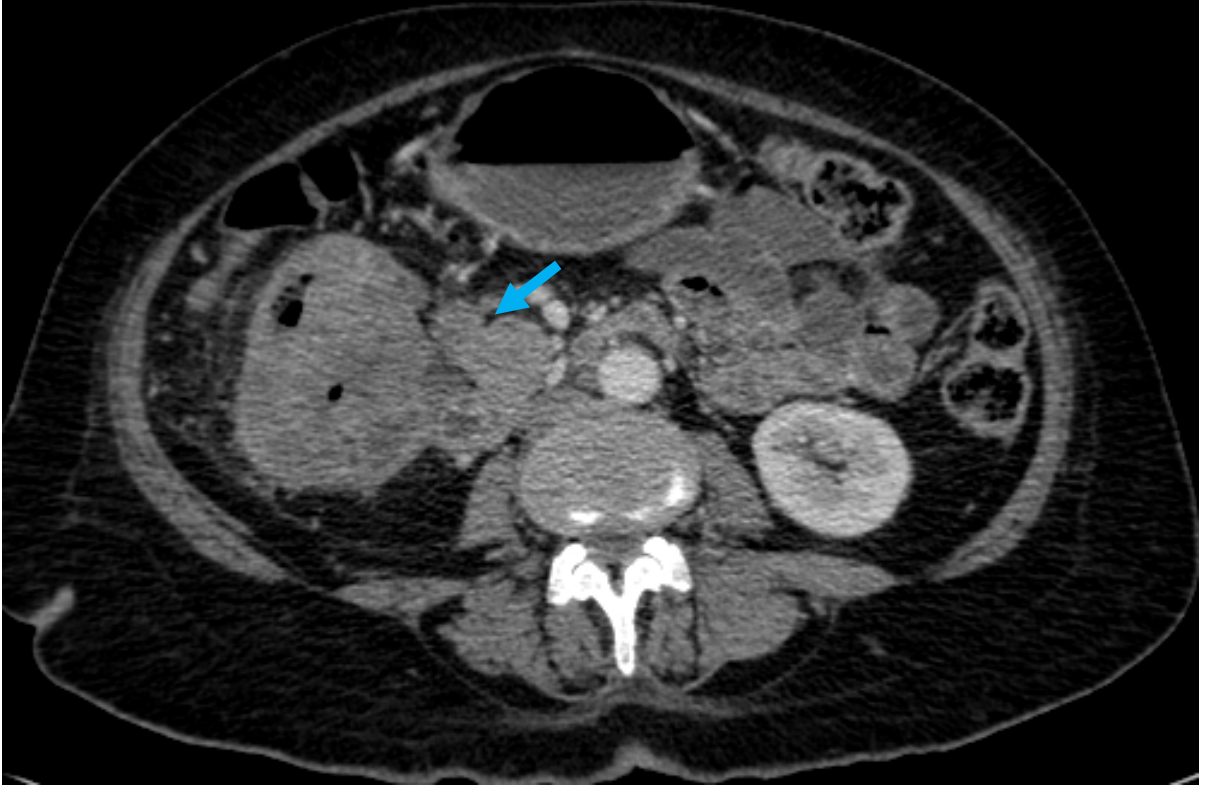
Resim 2a: 41 yaşında kadın olgu, aksiyel imaj, sigmoid kolon yerleşimli 5 mm'den fazla duvar kalınlığına neden olmuş ancak kolon duvarını aşmamış, perikolonik yağ dokunun temiz olarak izlendiği her iki gözlemci ve patoloji tarafından T2N0 olarak evrelenen tümör.



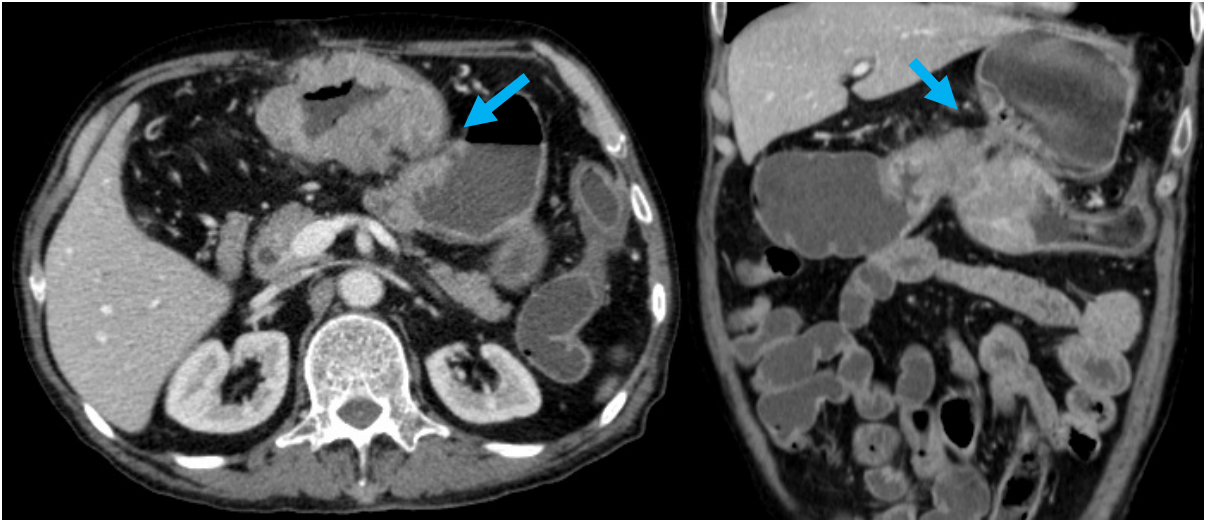
Resim 2b: Aynı olguya ait koronal ve sagittal reformat görüntülerde de perikolonik yağ dokusuna nodüler veya çizgisel uzanım mevcut değildi.



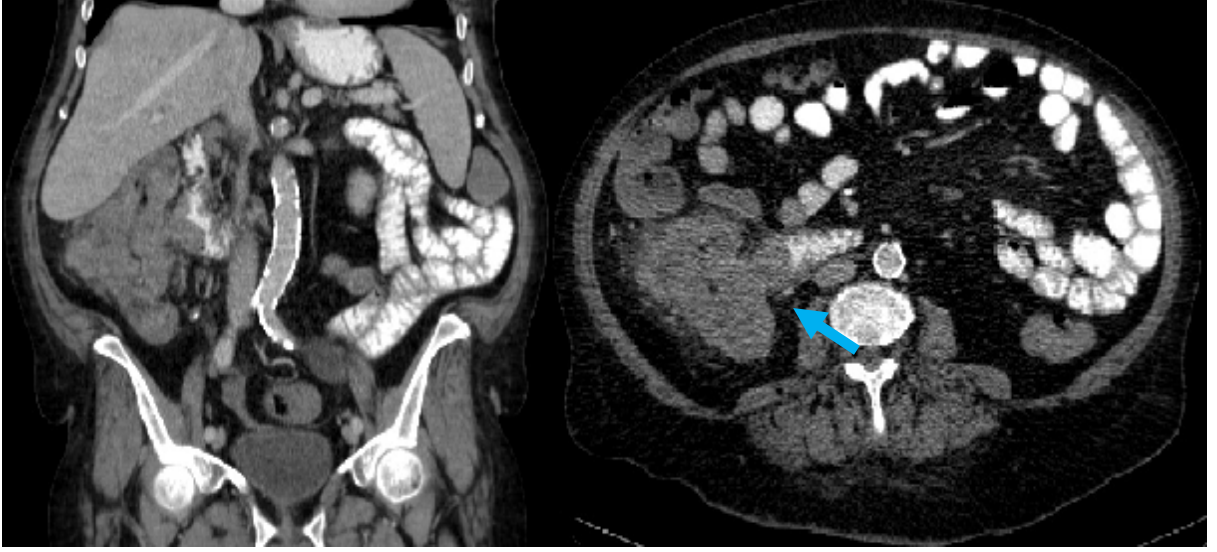
Resim 3: 38 yaşında kadın olgu, negatif oral kontrast madde ile aksiyel ve koronal reformat imajlar. T3N1 olarak raporlanan inen kolon tümörü çevresinde perikolonik yağ dokuda çizgisel ve nodüler uzanımlar mevcut.



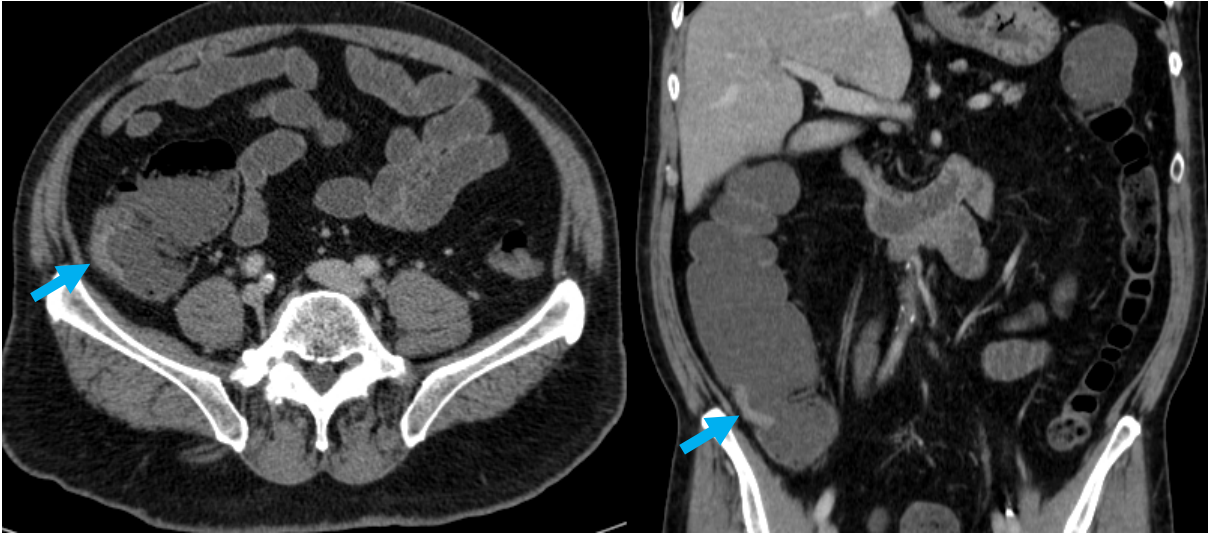
Resim 4: 74 yaşında kadın olgu, negatif oral kontrast madde ile aksiyel imaj, pT4aN1 çekum tümörünün kolonun peritonealize alanlarına doğru nodüler penetrasyonu mevcut.



Resim 5: 70 yaşında erkek olgu, bilinen prostat kanseri, aksiyel ve koronal reformat imajlar, 2 gözlemci tarafından T4b olarak değerlendirilen, mide invazyonuna bağlı inoperabl olduğu için histopatolojik TNM evrelemesi yapılamayan ve bu nedenle çalışma dışı bırakılan transvers kolon tümörü.



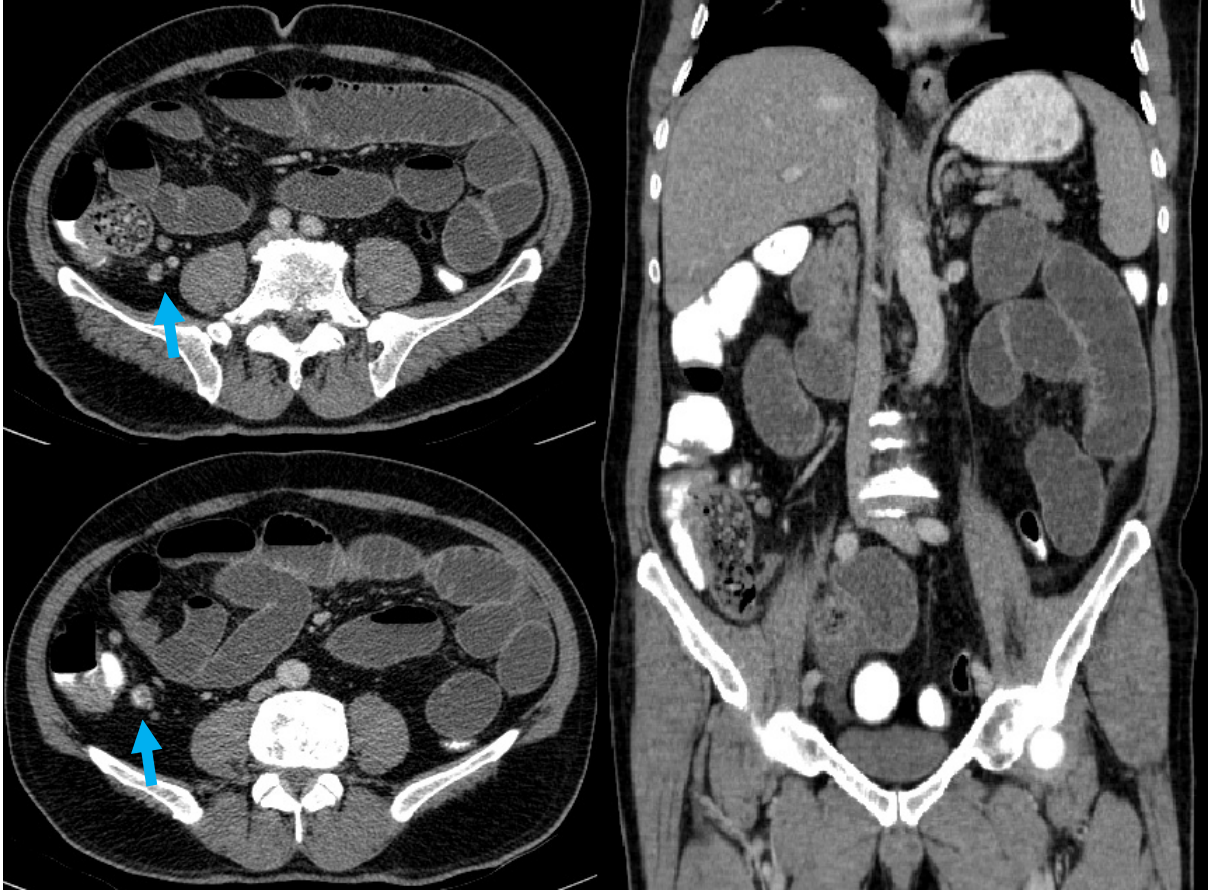
Resim 6: 67 yaşında kadın olgu, pozitif oral ve rektal kontrast madde ile koronal reformat imaj ve aksiyel kesit, her iki gözlemci tarafından ileum invazyonu nedeniyle T4b olarak değerlendirilen ve patolojik tanısı T4bN2 şeklinde raporlanan çekum yerleşimli tümöral lezyon.



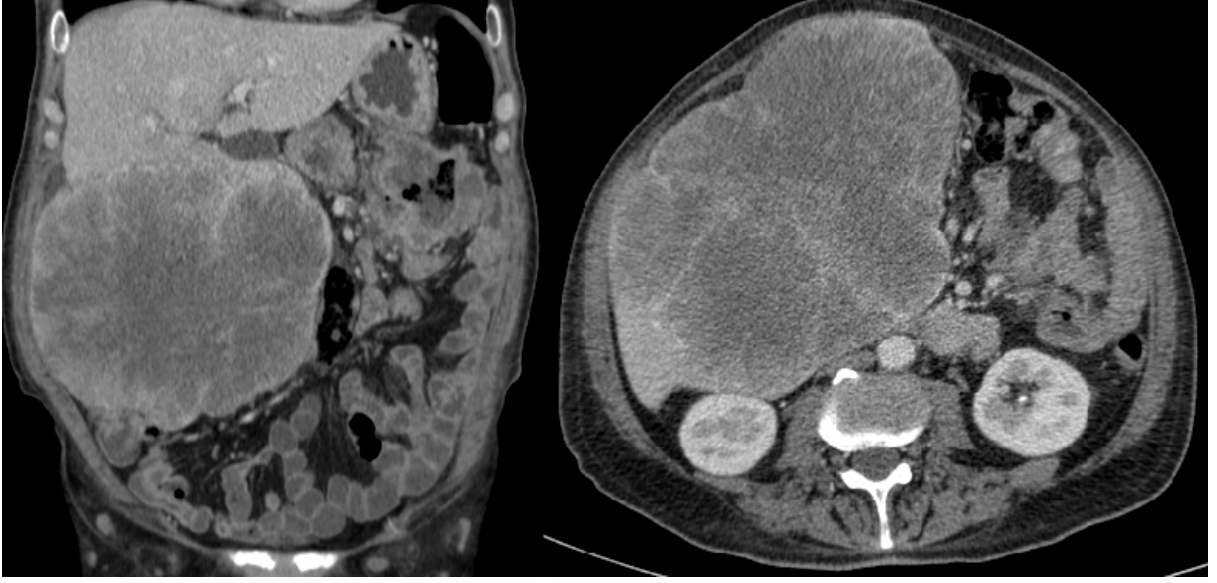
Resim 7: 70 yaşında erkek olgu, negatif kontrast madde ile aksiyel kaynak görüntü ve koronal reformat görüntü. T3N0 olarak raporlanan çekum yerleşimli patolojik lenf nodu bulunmayan adenokarsinom.



Resim 8: 68 yaşında kadın olgu, negatif kontrast madde ile aksiyel imajlar ve koronal reformat görüntü, pN1 olarak raporlanan sigmoid kolon tümörü çevresindeki patolojik görünümde lenf nodları, patolojik olarak 1 lenf nodunda metastaz mevcut.



Resim 9: 61 yaşında erkek olgu, iki farklı seviyeden geçen aksiyel kesitler ve koronal reformat imaj, çekum-çıkan kolon yerleşimli tümör, patolojik boyutta ve kümeleşmiş lenf nodları, her iki gözlemci tarafından N2 olarak değerlendirilen, histopatolojik 14 metastatik lenf nodu saptanan T3N2 lezyon.



Resim 10: 60 yaşında erkek olgu, koronal reformat imaj ve aksiyel imaj, T4bN1M1 olarak raporlanan karaciğerden egzofitik olarak büyümüş en büyük çapı 20 cm olan metastatik lezyon.



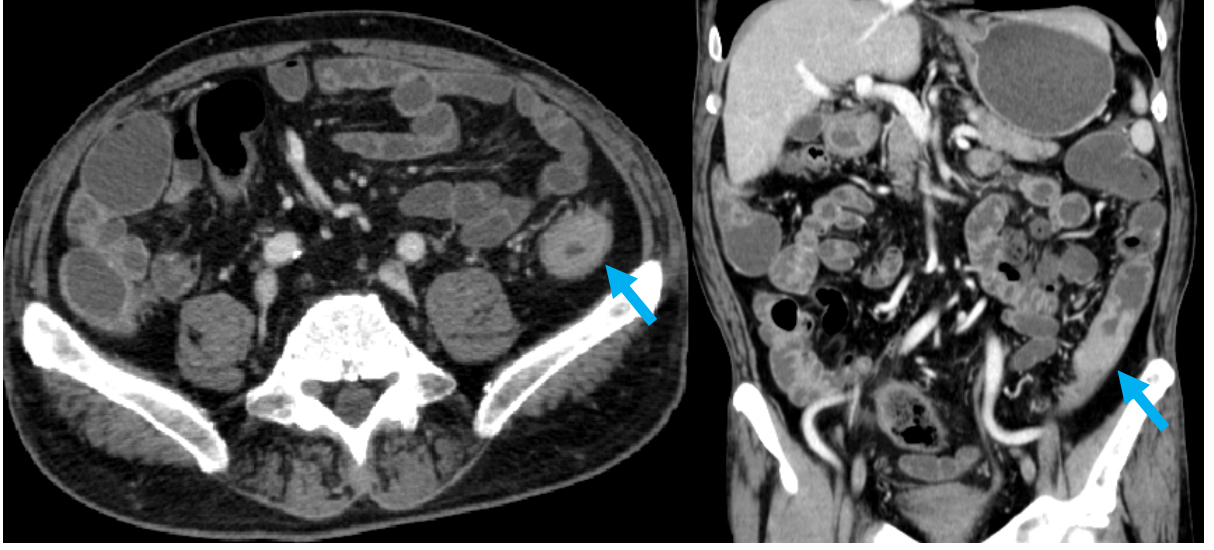
Resim 11: 69 yaşında erkek olgu, koronal reformat ve aksiyel imaj, T alt evreleme örneği, çekumda düzgün konturlu lezyon her 2 gözlemci tarafından T2 olarak değerlendirilirken pT4a olarak raporlanan lezyon.



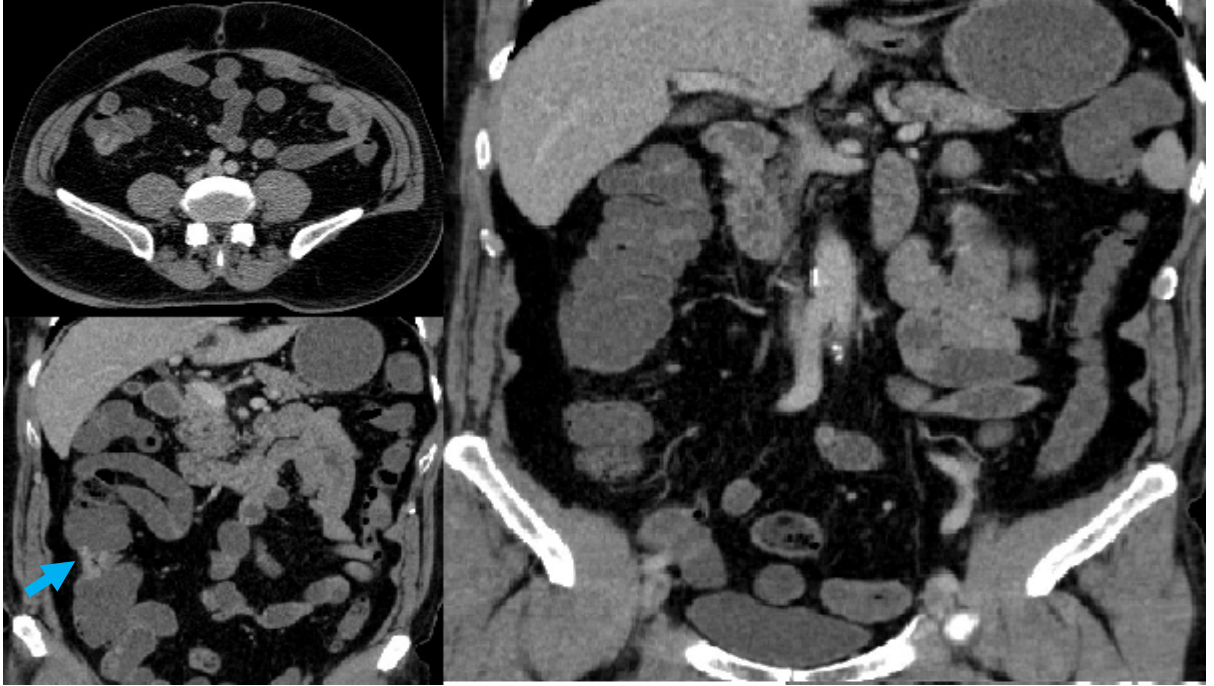
Resim 12: 69 yaşında kadın olgu, pozitif oral ve rektal kontrast madde ile 16 kesitli BT’de aksiyel imaj, T üst evreleme örneği, çekumdan terminal ileuma infiltrate görünümdeki lezyon her iki gözlemci tarafından T4b olarak evrelenmiş, ancak pT3N2 olan tümör.



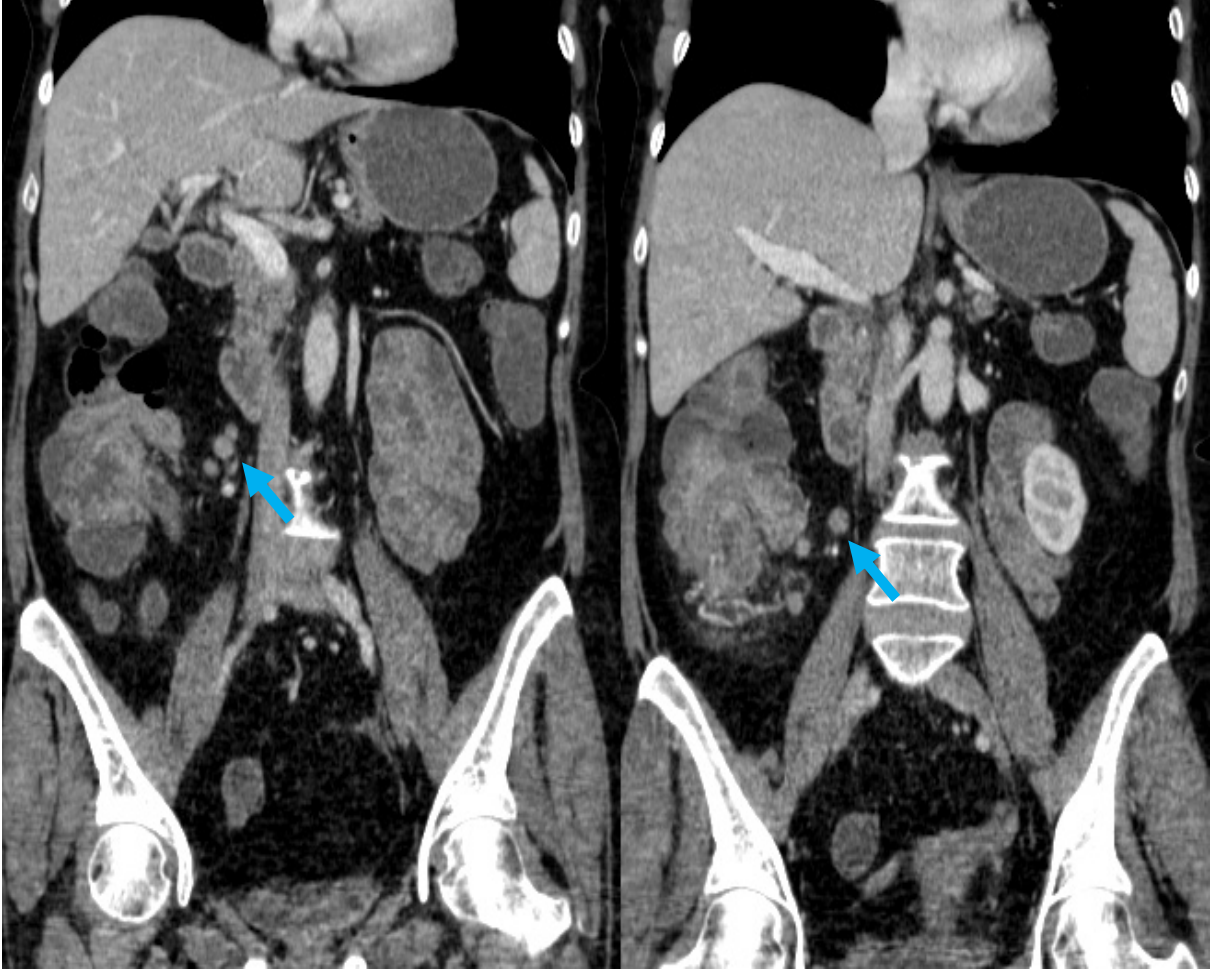
Resim 13: 53 yaşında erkek olgu, pozitif oral kontrast madde ile 16 kesitli BT’de aksiyel ve koronal imajlar, T üst evreleme örneği, çıkan kolon yerleşimli pT3N0 olan, 1. gözlemci tarafından T4a, 2. gözlemci tarafından T4b olarak değerlendirilen tümöral lezyonda peritonealize yüze doğru serpiginöz uzanımlar mevcut.



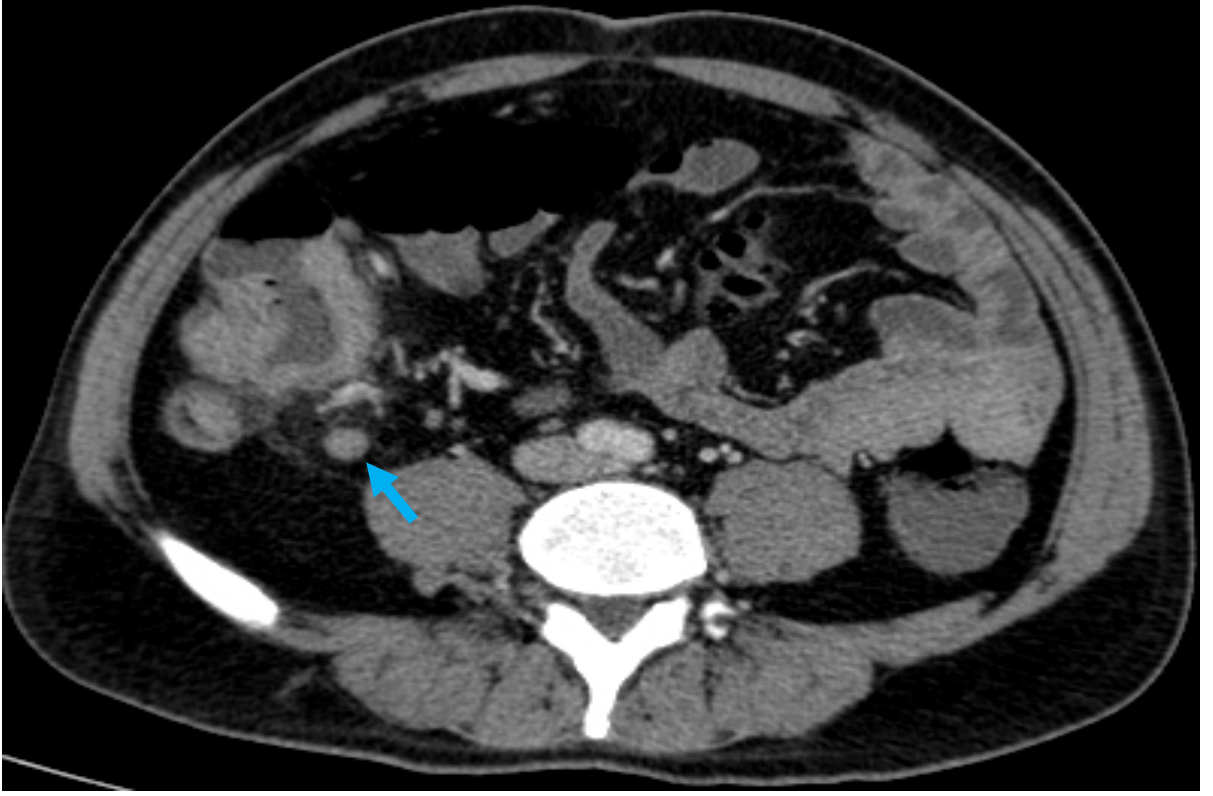
Resim 14: 69 yaşında erkek olgu, aksiyel ve koronal imajlar, T doğru evreleme, inen kolonda konsantrik duvar kalınlaşması şeklinde izlenen düzgün sınırlı her iki gözlemci tarafından doğru evrelenen pT2 tümör.



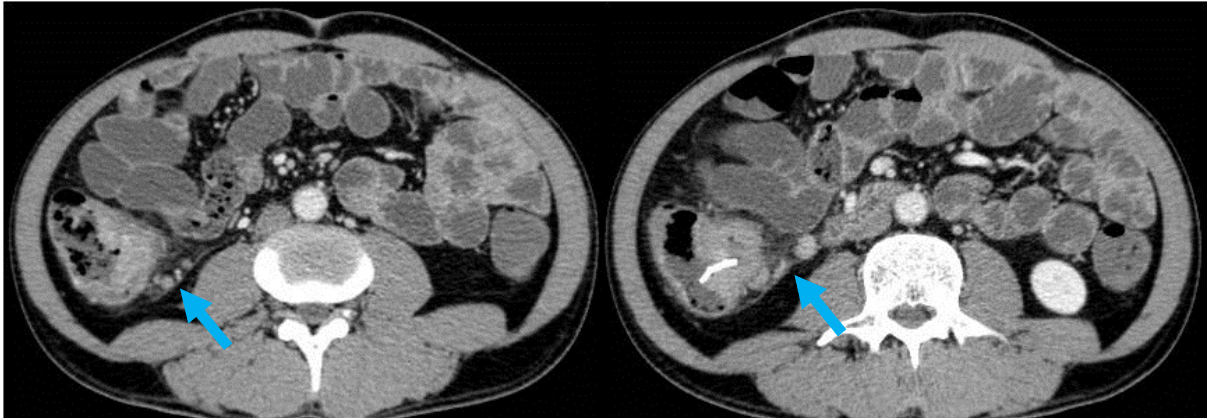
Resim 15: 63 yaşında erkek olgu, aksiyel ve 2 farklı seviyeden geçen koronal imajlar, N alt evreleme örneği, pN1 olarak evrelenen konsantrik çıkan kolon tümörü komşuluğunda patolojik boyut ve görünümde lenf nodu mevcut olmadığı için gözlemciler tarafından N0 olarak değerlendirilen olgu, metastatik bir lenf nodu mikrometastaza bağlı gözlemciler tarafından yanlış negatif olarak değerlendirilmiş olabilir.



Resim 16: 58 yaşında erkek olgu, 64 kestili BT’de negatif kontrast madde ile 2 farklı seviyeden geçen koronal reformat imajlar, N üst evreleme örneği, pT3N0 olarak raporlanan, gruplaşan ve 5 mm kısa askı aşan sferik lenf nodları izlenmesi nedeniyle her iki gözlemci tarafından N1 olarak değerlendirilen çekum tümörü, patolojik olarak metastatik lenf nodu tanımlanmayan olguda radyolojik olarak izlenen patolojik görünümdeki lenf nodları bu alandaki inflamasyona bağlı reaktif olarak gelişmiş olabilir, periçekal yağlı dokuda heterojenite de mevcut



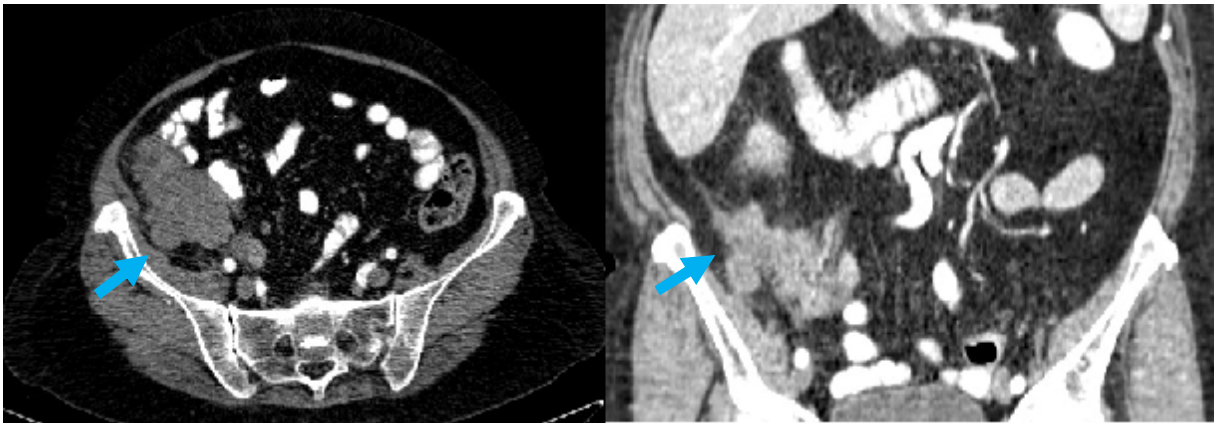
Resim 17: 51 yaşında erkek olgu, aksiyel imaj, N üst evreleme örneği, patolojik olarak T3N0 nöroendokrin diferansiyasyon gösteren karsinom olarak raporlanan çıkan kolon tümörü komşuluğunda izlenen 5 mm'den büyük ve sferik patolojik görünümde lenf nodlarına bağlı 1. gözlemci tarafından N2 ve 2. gözlemci tarafından N1 olarak değerlendirilen olgu. Patolojik olarak metastatik lenf nodu bulunmaması, olguda izlenen lenf nodlarının reaktif olduğunu gösteriyor.



Resim 18a: 44 yaşında erkek olgu, her iki gözlemci tarafından RCS pozitif olarak değerlendirilmiş ancak patolojik olarak RCS negatif raporlanmış.



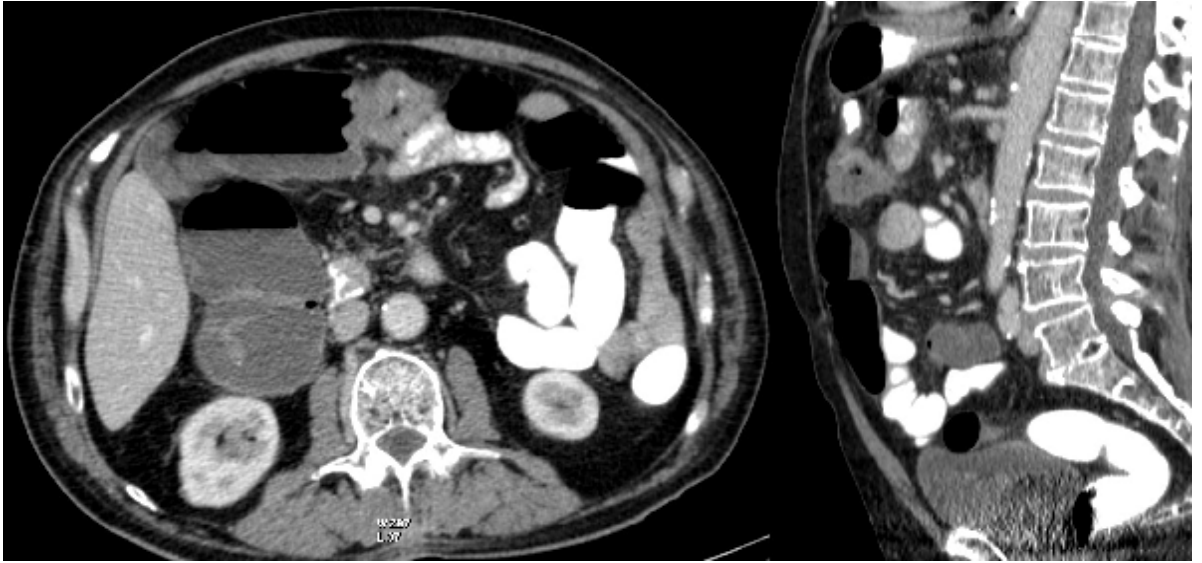
Resim 18b: Aynı olgu, sagittal reformat imajda RCS ile patolojik görünümde lenf nodunun ilişkisi, her iki gözlemci tarafından lenf nodu pozitifliğine bağlı RCS tutulumu olarak değerlendirilen olguda patolojik olarak metastatik lenf nodu saptanmamış, ancak her 2 gözlemci RCS ile yapışık olarak izlenen lenf nodunu patolojik olarak kabul ettiği için RCS değerlendirilmesi yanlış pozitiflikle sonuçlanmıştır.



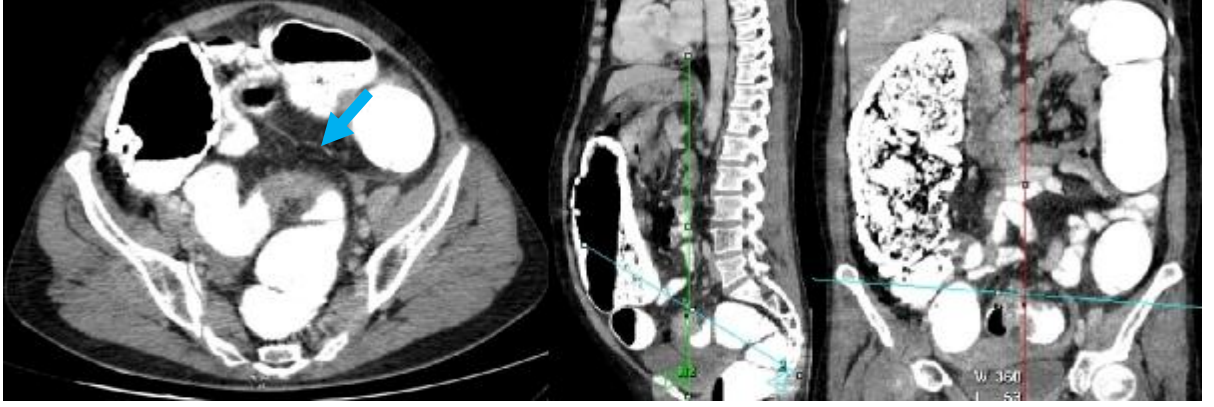
Resim 19: 85 yaşında kadın olgu, aksiyel ve koronal imajlar, çekum tümörü, her iki gözlemci tarafından yanlış pozitif değerlendirilen RCS tutulumu.



Resim 20: 54 yaşında kadın olgu, aksiyel ve kronal imajlar, pT4aN0 sigmoid kolon tümörü, aksiyel ve koronal reformat görüntüler, her iki gözlemcinin yanlış negatif değerlendirdiği RCS tutulumu (1.G: T4aN0 RCS-, 2.G: T4aN1 RCS-)



Resim 21: 77 yaşında erkek olgu, aksiyel ve koronal imajlar, pT4aN0 transvers kolon tümörü, her iki gözlemcinin yanlış negatif değerlendirdiği RCS tutulumu (1.G: T4aN0 RCS-, 2.G: T4aN1 RCS-)



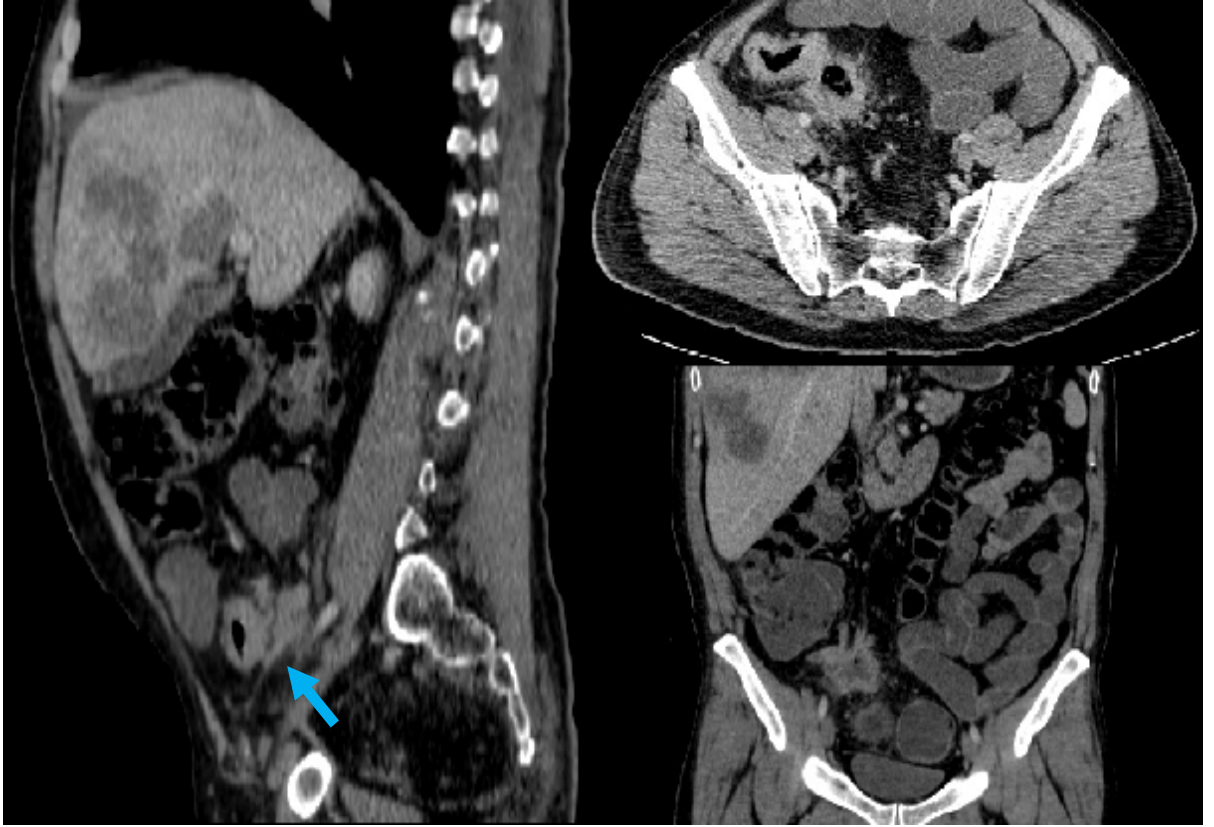
Resim 22: 55 yaşında erkek olgu, pT3bN2 sigmoid kolon tümörü, her iki gözlemcinin yanlış negatif değerlendirdiği RCS tutulumu (1.G: T3N2 RCS-, 2.G: T4aN1 RCS-)



Resim 23: 83 yaşında erkek olgu, aksiyel ve koronal imajlar, pT4aN2 çekum-çıkan kolon tümörü, ilk gözlemcinin yanlış negatif değerlendirdiği ancak ikinci gözlemci tarafından doğru değerlendirilen RCS tutulumu (1.G: T4aN2 RCS-, 2.G: T4aN2 RCS+)



Resim 24: 74 yaşında erkek olgu, pT4aN0 sigmoid kolon tümörü, her iki gözlemci tarafından doğru değerlendirilen RCS pozitifliği, (1.G: T4aN1 RCS+ 2. G: T4bN0 RCS+)



Resim 25: 54 yaşında erkek olgu, pT4bN0 sigmoid kolon tümörü, her iki gözlemci tarafından doğru olarak değerlendirilen RCS tutulumu (1.G: T4bN1 RCS+ 2. G: T4bN1 RCS+)

6.TARTIŞMA:

6.1. DEĞİŞKENLERİN FREKANSI

Dünya genelinde kolorektal kanser kadınlarda tanı alan en sık ikinci kanser iken erkeklerde en sık üçüncü kanserdir (1). Ülkemizde “Sağlık Bakanlığı 2010 Sağlık İstatistikleri” verilerine göre kolorektal kanserler kadınlarda 2006-2008 yılları arasında yüz binde 12,5-13,5 insidans ile üçüncü sırada yer almaktadır. Erkeklerde ise kolorektal kanserler yüz binde 14,8-18,5 insidans ile dördüncü sırayı almaktadır. Tüm dünya verilerine benzer şekilde ülkemizde insidans erkeklerde kadınlara göre yüz binde 2,3-5 daha fazladır (2). Bizim çalışmamızda cinsiyet dağılımı literatür ile uyumlu olarak %41,1 kadın, %58,9 erkek şeklinde bulunmuştur.

Ortalama tanı yaşı 60-65 yaş grubudur. İnsidans yaş ile artış gösterir. İnsidans oranları 50 yaş altı yüz binde 4, 50-69 yaş arası yüz binde 100, 70 yaş üzerinde ise yüz binde 300 olarak bildirilmektedir (1). Kolorektal kanserlerin %90’dan fazlası 50 yaş üzerinde görülmektedir. Çalışmamızda yaş ortalaması literatür ile uyumlu olarak 66,84±11,67 bulunmuştur. Çalışmamızdaki olguların yaş aralığı 24-92 arasında değişmektedir.

Literatürde kolorektal kanserlerin %22’sinin çekum, çıkan kolon, %11’inin transvers kolon, %6’sının inen kolon, %55’inin rektosigmoid, %6’sının kolonun diğer bölümlerinde izlendiği ve kolorektal tümörlerin yaklaşık 2/3’ünün rektosigmoid ve sol kolon yerleşimli ve 1/3’ünün sağ kolonda görüldüğü bildirilmektedir (3). Bizim çalışmamızda olguların %12,1’i çekum, %8,5’u çekum ve çıkan kolon, %14,9’ü çıkan kolon, %4,3’ü hepatik fleksura, %5’i transvers kolon, %2,8’i splenik fleksura, %14,9’u inen kolon, %37,6’sı sigmoid kolon yerleşimliydi. Benzer şekilde çalışmamızda olguların %35,5’inin sağ kolon yerleşimli olduğu görüldü.

Literatürde senkron kolorektal tümör insidansı %2,3-12,4 arasında değişmektedir (4,5). Bizim çalışmamızda 1 (%0,7) senkron tümör saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda 5 olguda (%3,5) ikinci bir primer varlığı bilinmektedir. Leufkens ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derlemede bu oran %3 olarak verilmiştir. Leufkens ve arkadaşlarının değerlendirmeye aldığı çalışmalarda senkron primer tümör olarak akciğer kanseri, renal hücreli kanser, uterin kanser, hepatoselüler karsinom, pankreatik karsinom ve lenfoma

bildirilmiştir (142). Bizim çalışmamızda ikinci bir primer olarak 2 olguda endometrium kanseri, 1 olguda akciğer kanseri, 1 olguda meme kanseri, bir olguda da prostat kanseri mevcuttu. Ayrıca çalışmamızda patolojik olarak 2 olguda (%1,4) tümörün yanı sıra patolojik spesimende polip tespit edilmiştir.

Nagata ve arkadaşlarının 2008 yılında PET/BT ve BT kolonografi tekniklerini birleştirerek yaptıkları 13 hastayı kapsayan prospektif çalışmada, iki olguda preoperatif tetkiklerin atladığı tümör proksimalindeki senkron tümör sadece PET/BT kolonografi ile tespit edilebilmiştir. Kolonun hava ile ekspanse edildiği bu çalışmada obstrüktif proksimal kolon kanseri olgularında hiç yanlış negatif ya da yanlış pozitiflik saptanmamıştır. PET/BT kolonografi tam doğrulukla tüm lezyonları ve sekron tümörleri tespit etmiştir. Nagata ve arkadaşları obstrüktif kolorektal karsinomlarda preoperatif PET/BT kolonografinin tüm kolon hakkında anatomik ve fonksiyonel bilgi sağladığını ve kolorektal kanserlerin yerleşiminin yüksek doğrulukla saptanabildiğini göstermişlerdir (143). 2009 yılında yapılan 23 olguluk retrospektif bir çalışmada PET/BT ile primer kolorektal karsinom ve metastazlarının yüksek duyarlılık ile tespit edilebildiği gösterilmiştir (144). Bizim çalışmamızda ise 3 olguda her 2 gözlemci tarafından tümör saptanamamıştır. Bu olgular istatistiksel verileri kontamine etmemesi için analiz dışı bırakılmıştır. Bu üç olgudan birisi T1, birisi T2, birisi de T3 olup yeterli barsak ekspansiyonu yapılamamasına bağlı saptanamamış olabilir.

Kolorektal kanserli hastaların %70'ine küratif amaçlı radikal cerrahi tedavi uygulanabilmektedir. Lokal invazyon nedeniyle olguların %10'unda rezeksiyon mümkün olmamakta ve %20'sinde de teşhis esnasında uzak metastaz saptanmaktadır (50). Çalışmamızda 3 hasta lokal invazyon nedeniyle opere edilememiştir. Hastaların %15'inde metastaz mevcut iken %85'inde görüntüleme yöntemlerine göre karaciğer metastazı saptanmamıştır.

Kolon kanserlerinin yaklaşık %95'ini adenokarsinom oluşturmaktadır (3). Benzer olarak bizim serimizde de olguların %91,5'ini adenokarsinom, %4,3'ünü müsinöz karsinom ve %2,1'ini taşlı yüzük hücreli karsinom oluşturmaktadır.

6.2. T EVRELEME

Tümörün muskularis propria ötesine uzanımı, perikolonik yağda çizgilenme, spikulyasyonlar veya tümörün seroza/perikolik yağ dokuya uzanımı ile gösterilmektedir.

Yapılan çalışmalarda muskularis propria ötesine uzanımın gösterilmesinde BT'nin doğruluk oranında artış olduğu belirtilmektedir. Toplam 103 hastada (84'ü kolon, 19'u rektum kanseri olmak üzere) 150 cc İV kontrast madde verilerek ancak barsak hazırlığı yapılmadan, oral ve rektal kontrast madde verilmeden, konvansiyonel BT kullanılarak 10 mm kesit kalınlığı ile Freeny ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif bir çalışmada EMİ açısından duyarlılık %61, özgüllük %81, DOR 6,58 (2,28-18,99) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada Dukes evreleme sistemine göre olguların %47,5'i doğru evrelenirken, yanlış evrelemenin %83,3'ü alt evreleme şeklinde yapılmıştır (145).

Benzer şekilde 90 kolon kanserli olguda, konvansiyonel BT ile, pozitif oral kontrast madde ve İV kontrast madde verilerek, rektal kontrast madde verilmeden 10 mm kesit kalınlığı ile yapılan retrospektif bir çalışmada EMİ değerlendirilmesinde duyarlılık %55, özgüllük %78, DOR 4,32 (0,83-22,33) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada Dukes evresine göre doğru evreleme oranı %64 olarak bulunmuştur (146). 5 mm'den fazla kesit kalınlığı ile yapılan diğer çalışmalarda EMİ açısından duyarlılık, özgüllük, DOR **Tablo 24**'de gösterilmektedir (147-150).

2005'te Sun ve arkadaşlarının rektal yolla hava vererek yaptıkları kolorektal kanserleri kapsayan 64 olguluk çalışmada EMİ belirlenmesinde duyarlılık, özgüllük, DOR değerleri sırasıyla %95, %48 ve 17,88 olarak bulunmuştur (151). Ashraf ve arkadaşlarının yine kolorektal kanserlerde 7 mm kesit kalınlığında spiral BT ile yaptığı çalışmada EMİ açısından duyarlılık %60, özgüllük %83, DOR 7,5 olarak saptanmıştır (152).

2008 yılında Burton ve arkadaşları tarafından 33 hasta ile yapılan çalışmada muskularis propria ötesine uzanımın saptanmasında duyarlılık %86, özgüllük %75, DOR 18 olarak bulunmuştur (153).

Balthazar, Keeney, Chamadol, Ashraf ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda sadece tek gözlemci tarafından değerlendirme yapılmıştır. Okizuka, Gomille, Sun, Burton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda ise parametreler 2 gözlemci tarafından değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise ektramural invazyonun belirlenmesinde sırasıyla 1. ve 2. gözlemci için duyarlılık %81-87, özgüllük %50-75, pozitif ön görü değerleri %95-97, negatif ön görü değerleri %26-27, doğruluk oranları %81-84 arasında, DOR 6,58 (1,09-22,80)-13,13

(3,30-52,16) olarak bulunmuştur. Patoloji ile her iki gözlemci için hafif uyum (1. gözlemci için $\kappa=0,260$ $p<0.001$, 2. gözlemci için $\kappa=0.314$ $p<0.001$) saptanmıştır.

İlk yazar/ Yıl	BT tipi/Kesit kalınlığı	Hasta Sayısı	İV/oral- rektal kontrast (sırasıyla)	Duyarlılık %	Özgüllük %	DOR
Freeney/1986	BT / 10mm	103 (84'ü kolon)	+/-/-	61	81	6,58 (2,28-18,99)
Balthazar/1988	BT / 10mm	90(kolon)	+/-/-	55	78	4,32 (0,83-22,33)
Keeney/1989	BT / 8mm	14(kolon)	+/+/-	78	67	7 (0,17-294,94)
Acunas/1990	BT / 8mm	28(kolon)	+/-/-	60	67	3 (0,24-37,67)
Okizuka/1994	Spiral BT / 10mm	28 (18'i kolon)	+/-/-	90	78	31,5 (3,01-328,93)
Chamadol/2005	Spiral BT / 10mm	24 (19'u kolon)	+/+/-	97	57	45,33 (1,87-1096,5)
Sun/2005	Spiral BT / 10mm	64(KRK)	+/+/- Rektal hava+	95	48	17,88 (3,47-92,12)
Ashraf/2006	Spiral BT / 7mm	52(KRK)	+/+/-	60	83	7,5 (1,45-38,85)
Burton/2008	Spiral BT / 10mm	33(kolon)	+/+/-	86	75	18 (3,01-107,72)
Çalışmamızda/ 2011	ÇKBT / 1-2 mm	141	+değişken/değişken	81-87	50-75	6,58 (1,09-22,80) 13,13 (3,30-52,16)

Tablo 24: 5 mm ve üstü kesit kalınlığı ile yapılan çeşitli çalışmalarda EMİ değerlendirmesi

Tablo 25'de ise 5 mm ve daha az kesit kalınlığı ile yapılan çalışmalara ait muskularis propria ötesine uzanımın tespitinde duyarlılık, özgüllük, DOR değerleri gösterilmektedir (121,154-156). Gazelle ve arkadaşları Dukes evrelemesine göre 30 olgudan 23'ünü doğru evrelemişlerdir (121). Cademartiri ve arkadaşları rektal sıvı ve İV kontrast madde vererek yaptıkları çalışmalarında %38,8 olguda doğru evreleme yapmışlardır (155).

Chung ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada değerlendirme sadece 1 gözlemci tarafından yapılmıştır. Hundt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gözlemci sayısı belirtilmemiş olup Cademartiri, Flippone ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 2 gözlemci değerlendirmeleri yapmıştır. Flippone ve arkadaşları multiplanar reformat görüntüleri değerlendirerek yapmış ve doğruluk oranlarında artış sağlamışlardır.

İlk yazar/ Yıl	BT tipi/Kesit kalınlığı	Hasta Sayısı	İV/oral- rektal kontrast (sırasıyla)	Duyarlılık %	Özgüllük %	DOR
Gazelle/1995	Spiral BT / 5mm	30 (kolon)	+/-/+	98	yok	60 (0,49- 7395,2)
Hundt/1999	ÇKBT / 5mm	159 (86'sı kolon)	+/-/+	90	88	63,75 (7,97- 509,94)
Cademartiri/ 2002	Spiral BT / 2,5 mm	66 (60'ı kolon)	+/-/+	97	70	76 (8,81-655,7)
Flippone/2004	ÇKBT / 3mm	41 (15'i kolon)	+/-/- Rektal hava+	80	84	20,8 (3,366- 128,54)
Çalışmamızda /2011	ÇKBT / 1-2 mm	141	+/değişken/ değişken	81-87	50-75	6,58 (1,09-22,80) 13,13 (3,30-52,16)

Tablo 25: 5 mm ve daha ince kesit kalınlığı ile yapılan çalışmalarda EMİ değerlendirilmesinde duyarlılık, özgüllük, DOR değerleri, BT tipi, kesit kalınlığı ve hasta sayıları

Bizim çalışmamızda sadece kolonik tümörler değerlendirilmiş olup rektal tümörler çalışmaya dahil edilmemiştir. Konvansiyonel, spiral BT, ÇKBT ile yapılan sadece kolon kanserlerinin değerlendirildiği çalışmalarda ektramural uzanımın değerlendirilmesinde duyarlılık %55-86 arasında, özgüllük %67-78 arasında, DOR 3-18 arasında değişmektedir. Çalışmamızda duyarlılık %81-87 arasında bulunmuştur. Bu değer 2008 yılı öncesi yapılan çalışmalara göre yüksek olup 2008 yılında Burton ve arkadaşlarının yaptığı çalışma (duyarlılık %86) ile benzerdir. Ayrıca çalışmamızda her iki gözlemci arası uyum orta ($\kappa=0.425$) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda özgüllük 1. ve 2. gözlemciler için %50-75 bulunmuş olup 2. gözlemci için literatür verileri ile benzer olduğu görülmektedir. Ancak 1.

gözlemci için özgüllük literatüre göre bir miktar düşük bulunmuştur. Çalışmamızda hesaplanan DOR 6,58(1,09-22,80)-13,13(3,30-52,16) olup literatür verileri (DOR 3-18) ile benzerdir(**Tablo 26**).

İlk yazar/ Yıl	GP/YN	GN/YP	Tümör yerleşimi	Tetkik sayısı
Freeney/1986	30/19	25/6	Kolon+Rektum	80
Balthazar/1988	37/30	7/2	Kolon	76
Keeney/1989	7/2	1/0	Kolon	10
Acunas/1990	15/10	2/1	Kolon	28
Okizuka/1994	9/1	7/2	Kolon+Rektum	25
Chamadol/2005	17/0	4/3	Kolon+Rektum	24
Sun/2005	39/2	11/1	Kolon+Rektum	64
Ashraf/2006	24/16	10/2	Kolon+Rektum	48
Bruton/2008	18/3	9/3	Kolon	33
Çalışmamızda 1. gözlemci	112/17	6/6	Kolon	141
Çalışmamızda 2. gözlemci	105/24	9/3		

Tablo 26: Yayınlar göre GP/YN, GN/YP, tümör yerleşimi, tetkik sayısının kıyaslanması

Çalışmamızda hasta sayısı diğer serilere göre daha fazladır. Çalışmadaki hasta grubunun %91,5’inde ektramural invazyon varken %8,5’inde (12 hasta) yoktur. Ektramural invazyon olmayan olgu sayısının 12 olması her iki gözlemci için özgüllüğün düşük olmasının nedeni olabilir. Ayrıca çalışma popülasyonunda EMİ olmayan hastalarda EMİ ile karıştırılabilecek şekilde perikolonik inflamasyon ve/veya sıvının bulunması da özgüllüğü düşüren bir faktör olabilir.

Çalışmamızda 3 olguda böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle İV kontrast madde verilmemiş olup bu hastalar değerlendirmede güçlük yaratmış olabilir. Bu 3 hasta dışarıda tutularak yapılan analizde 1. gözlemci için duyarlılık %81'den %87'ye çıkarken özgüllük ise %50'den %55'e yükselmiştir. İkinci gözlemci için duyarlılık %87'den %83'e, özgüllük %75'ten %73'e gerilemiştir. Her iki gözlemci arası yine orta derece uyum olmakla birlikte kappa değeri 0,425'ten 0,465'e yükselmiştir. BT ile tespit edilemeyen ektramural mikroskobik invazyonlara bağlı olarak duyarlılık %90'ların üzerine çıkamamış olabilir.

Literatürdeki ve çalışmamızdaki gerçek pozitif olgu sayısının yüksekliği ve yanlış pozitif olgu sayılarının düşük olması, ÇKBT'nin T3/T4 tümörler güvenilir bir şekilde tespit edilebileceğini göstermektedir.

Çok kesitli BT kolongrafi ile 2002 yılında Laghi ve arkadaşlarının kolorektal kanserler üzerine yaptığı 33 hastadan oluşan prospektif bir çalışmada muskularis propria ötesine uzanımın değerlendirilmesinde duyarlılık %89, özgüllük %91, DOR 83,33 (3,59-1933,2) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada oral kontrast madde kullanılmamıştır. Bir gün önceden barsak temizliği yapılmış ve rektal yoldan verilen hava ile ekspansiyon sağlanmıştır (157). Chung ve arkadaşlarının 21 kişilik hasta grubu (13 hastada kolon 8 hastada rektum kanseri olmak üzere) üzerinde yaptığı ÇKBT kolongrafi çalışmasında ise EMİ değerlendirilmesinde duyarlılık %100, özgüllük %75, DOR 102 (2,76-3769,9) olarak saptanmıştır (158). ÇKBT ile 2007 yılında yapılan diğer bir çalışmada ise bu değerler sırasıyla %94, %94, 263,5 (22,24-3122,3) olarak bulunmuştur (**Tablo 27**) (159). Jin ve arkadaşlarının kolorektal kanserli 55 hasta ile yaptıkları ÇKBT kolonografi çalışmasında T3 evreyi T4'den ayırt etmede aksiyel görüntülerin yanı sıra MPR kullanımının özgüllüğü belirgin olarak artırdığını (1. gözlemci için %70'den %90'a, 2. gözlemci için %80'den %92'ye) saptamışlardır. T2 ve T3 evreyi birbirinden ayırt etmemişler sadece T3 ve altı evre ve T4 evre şeklinde değerlendirmelerini yapmışlardır. Ayrıca Jin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kolon kanserlerinin yanı sıra rektum kanserleri de değerlendirilmiştir (160).

İlk yazar/ Yıl	BT tipi/Kesit kalınlığı	Hasta Sayısı	iv/oral-/rektal kontrast (sırasıyla)	Duyarlılık %	Özgüllük %	DOR
Laghi/2002	ÇKBT Kolongrafi/ 1mm	33(KRK)	+/-/- Rektal hava+	89	91	83,33 (3,59-1933,2)
Chung/2005	ÇKBT Kolongrafi/ 1mm	21(13'ü kolon)	+/-/- Rektal hava+	100	75	102 (2,76-3769,9)
Kanamoto/ 2007	ÇKBT Kolongrafi/ 1mm	51(38'i kolon)	+/-/- Rektal hava+	94	94	263,5 (22,24-3122,3)
Çalışmamızda /2011	ÇKBT/1-2 mm	141	+/değişken/d eğişken	81-87	50-75	6,58-13,13

Tablo 27: ÇKBT kolonografi ile kolorektal kanserlerde yapılan çalışmalarda muskularis propria ötesine uzanımın değerlendirilmesinde duyarlılık, özgüllük, DOR değerleri, BT tipi, kesit kalınlığı ve hasta sayıları

Çok kesitli BT kolonografi ile yapılan çalışmalar sadece kolon tümörlerine yönelik olmayıp bu çalışmalarda duyarlılık, özgüllük, DOR değerleri çalışmamıza göre yüksek olarak bulunmuştur. Bu farklılığın en önemli nedeni barsak temizliği ve standart olarak her hastada kolonun hava ile ekspansiyonudur. Literatürde kolorektal kanser evrelemesinde en yüksek duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları BT kolonografik tekniklerle tespit edilmiştir.

2010 yılında yapılan meta-analize göre BT ile T1 ve T2 tümörlerden T3 ve T4 tümörleri ayırt etmede yani EMİ saptamada duyarlılığın %86, özgüllüğün %78 olduğu sonucuna varılmıştır (12). Bulgularımız EMİ değerlendirilmesi açısından bu meta-analiz ile oldukça benzerdir. Ayrıca bu meta-analizde spiral BT ve ÇKBT kullanımı ile TNM evrelemesinde DOR değerlerinde artış olduğu saptanmıştır.

2011 yılında Leufkens ve arkadaşlarının rektal kanserleri dahil etmeden sadece kolon kanserlerini kapsayacak şekilde yaptıkları bir sistematik derlemede, 11 çalışma ve 759 kolon kanseri vakası analiz edilmiştir. Örneklem büyüklüğü ağırlıklı, duyarlılık, özgüllük, DO hesaplandığında sırasıyla T evreleme için %77, %3 ve %67 olarak, N evreleme için %76, %55 ve %69, M evreleme için %85, %98 ve %95 olarak bulunmuştur. Bu sistematik derleme ile kolon kanseri TN-evrelemesinde BT'nin doğruluğunun sadece makul sınırlarda olmasına rağmen, BT'nin yüksek doğruluk oranları ile uzak metastaz tespit etmede oldukça kıymetli

olduğu gösterilmiştir (142). Bu analizde BT'nin özgülüğünün oldukça düşük olmasının temel nedeninin T evresinin olduğundan düşük evrelenmesine bağlı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda T evresi için doğru evreleme oranları 1. gözlemci için %54,6 2. gözlemci için %51,1 olarak bulunmuştur. Alt evreleme oranları ise sırasıyla %31,9 ve %23,4 olarak bulunmuştur. Her iki gözlemci için tutarlılık (anlaşma) %60,2 olarak bulunmuştur. BT'nin T evrelemesinde özgülüğünün düşük olması, bu yöntemle barsak duvarlarının yeterince gösterilememesinden kaynaklanmaktadır (161). Ayrıca mikrometastaz varlığı da BT'nin yanlış negatifliği ile sonuçlanmaktadır.

Dighe ve arkadaşlarının yaptığı subgrup analizlerinde 5 mm ve altında kesit kalınlığı ile yapılan incelemeler ve sıvı veya hava ile rektal distansiyonun sağlandığı incelemelerde en iyi sonuçların elde edildiği ortaya konulmuştur (12). Çalışmamızda değerlendirilen tüm BT incelemeleri 5 mm'den ince kesit kalınlığında olup 4 kesitli BT ile değerlendirilen hasta grubu bu nedenle çalışma dışında bırakılmıştır.

Burton ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı çalışmadan elde edilen diğer veriler değerlendirilecek olursa; T evrelemede alt evreleme, doğru evreleme ve üst evreleme 1. gözlemci için sırasıyla %36, %36, %33 ve 2. gözlemci için %30, %51,5, %21 olarak bulunmuştur. Her iki gözlemci ile patoloji uyumu hafif olarak değerlendirilmiştir(gözlemci 1 ve 2 için kappa değerleri sırasıyla 0,204 ve 0,313). 1 ve 2. gözlemci arasında %39 anlaşma mevcut olup $\kappa=0,214$ ile uyum hafif olarak kaydedilmiştir (153). Bizim çalışmamızda ise her iki gözlemcinin ortak olarak doğru evrelediği 48 olgu mevcut olup iki gözlemci arası anlaşma %60,2 olarak hesaplanmıştır. Alt evreleme, doğru evreleme, üst evreleme sırasıyla 1. gözlemci için %31,9, %54,6 ve %13,5 iken, 2. gözlemci için %23,4, %51,1 ve %25,5 olarak bulunmuştur. Gözlemciler arası uyum hafif olup $\kappa=0,351$ ($p<0,001$) bulunmuştur. Burton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre gözlemciler arası uyum daha iyi bulunmuştur. Çalışmamızda doğru evreleme %51,1 ve %54,6 olarak bulunmuş olup kıyasladığımız çalışmada 2. gözlemci benzer doğruluk oranına sahipken, 1. gözlemcinin çalışmadaki diğer gözlemciye göre %36 doğru evreleme yüzdesi ile düşük doğruluk oranına sahip olduğu görülmektedir (**Tablo 28**).

T evreleme	Alt Evreme	Doğru Evreleme	Üst Evreleme	Gözlemciler arası anlaşma	Gözlemciler arası uyum (κ)
Burton 1.Gözlemci	%36	%36	%33	%39	0,214
Burton 2.Gözlemci	%30	%51,5	%21	%39	
Çalışmamızda 1.Gözlemci	%31,9	%54,6	%13,5	%60,2	0,351
Çalışmamızda 2.Gözlemci	%23,4	%51,1	%25,5	%60,2	

Tablo 28: Burton ve arkadaşlarının çalışması ile çalışmamızın T evreleme doğruluğu bakımından karşılaştırılması

Burton ve arkadaşlarının yaptığı aynı çalışmada sadece T4 evre olgular değerlendirildiğinde duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları sırasıyla 1. gözlemci için %71, %69 ve %70 iken 2. gözlemci için % 43 %96 ve %85 olarak bulunmuştur. Patoloji ile 1. gözlemci arası uyum kötü iken patoloji 2. gözlemci arası uyum orta olup ve sırasıyla kappa değerleri 0,310 ve 0,463 olarak bulunmuştur. T4 evre için her iki gözlemci arası tutarlılık %67 olmakla birlikte $\kappa=0,206$ ile uyum kötü olarak bulunmuştur (153).

Bizim çalışmamızda ise T4 evre olgularda duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, DO 1. gözlemci için sırasıyla %86, %46, %65, %73, %67 olarak 2. gözlemci için ise %57, %69, %68, %58, %62 olarak bulunmuştur. Patoloji ve her iki gözlemcinin uyumu hafif olup kappa değeri sırasıyla 0,325 ($p<0.001$) ve 0,254 ($p<0.005$) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda sadece T evre için her iki gözlemci arasındaki uyum %70 ve orta $\kappa=0,432$ ($p<0.001$) olarak bulunmuştur (**Tablo 29**).

T4 evreleme	Duyarlılık	Özgüllük	DO	Gözlemci-Patoloji arası uyum	Gözlemciler arası uyum (κ)
Burton 1.Gözlemci	%71	%69	%70	0,310	0,206
Burton 2.Gözlemci	%43	%96	%85	0,463	
Çalışmamızda 1.Gözlemci	%86	%46	%67	0,325	0,432
Çalışmamızda 2.Gözlemci	%57	%69	%62	0,254	

Tablo 29: Burton ve arkadaşlarının çalışması ile çalışmamızın T4 evreleme duyarlılık, özgüllük, DO, uyum bakımından değerlendirilmesi

BT’de kolon kanserlerinde su enema (rektal yoldan uygulanan ilaç solüsyonu ya da su) kullanımı ilk kez 1988 yılında Angelelli ve Macarini (162) tarafından ve sonrasında da Gossios (163) tarafından tanımlanmıştır. 1996’da Amin ve arkadaşları şüpheli kolon kanserlerinde rektal sıvı vermek yerine kolon temizliği sonrası rektal yolla hava vererek ve düz kas gevşetici uygulayarak kolon ekspansiyonunu sağlamışlardır (164). Kolon kanserlerinin tanı doğruluğunu değerlendirmeye yönelik Dighe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte en iyi duyarlılık ve özgüllük oranlarının kolonu hava/su ile ekspanse eden çalışmalarda olduğu saptanmıştır (12). Meta-analiz verilerinden farklı olarak bizim çalışmamızda rektal kontrast madde verilmesinin sigmoid tümörlerin değerlendirilmesi üzerinde etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu farklılık çalışmamıza rektum ve rektosigmoid tümörleri dahil etmememizden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca bizim çalışma sonuçlarımıza göre BT’de kullanılan negatif ya da pozitif kontrast maddenin T evreleme doğruluğu üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Elmas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hem arterial hem de venöz fazda tarama yapılmasının TN evrelemede katkı sağladığı gösterilmiştir (165). İntravenöz kontrast madde verilmesinde sakınca bulunmayan hastalarda merkezimizde arterial ve portal fazlarda inceleme yapılmaktadır. Ancak arterial faz karaciğer inferiorunda sonlandığı için her zaman

kolon kitlesinin arterial ve portal fazdaki durumunu değerlendirmek mümkün olamamaktadır. Ayrıca çift fazlı incelemenin tanı doğruluğunu artırması yanında hasta dozunu da artıracığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Anderson ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yapılan çalışmada kolon kanserinde gerçek aksiyel imajların evrelemeye etkisi değerlendirilmiştir. Tümör uzun aksına dikey olarak rekonstrükte edilmiş gerçek aksiyel görüntülerin değerlendirilmesi ile kolonik tümör evrelemesinde doğruluk oranlarında belirgin artış saptanmıştır. Bu çalışmada aksiyel ve gerçek aksiyel görüntülerin değerlendirilmesi ile 1. gözlemci için doğruluk oranları %56'dan %72'ye, 2. gözlemci için %48'den %66'ya, 3. gözlemci için %64'ten %80'e yükselmiştir. Bu doğruluk oranları, BT kolonografinin artmış komplikasyon ve maliyetlerinden ve incelemenin güçlükleri olmaksızın BT kolonografi ile benzer olarak bulunmuştur (166). Bizim çalışmamızda ise gerçek aksiyel görüntüler kullanılmamış olmakla birlikte MPR ile reformat görüntüler üzerinden değerlendirmeler yapılmıştır. Çalışmamızda her iki gözlemci için T evresi doğruluk oranları %54,1 ve %51,1 olarak bulunmuştur. Anderson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada histopatoloji ile gözlemcilerin uyumu sırasıyla 0,201, 0,252, 0,136 iken gerçek aksiyel görüntüler üzerinden değerlendirme yapılırken 0,523, 0,540, 0,712'ye yükselmiştir. Benzer şekilde gözlemciler arası uyum aksiyel değerlendirmede orta iken gerçek aksiyel değerlendirmede iyi olarak bulunmuştur (166).

Preoperatif T evreleme klinik pratikte tedavi planını değiştirmemektedir (142). Ancak tümör rezeksiyonu için laparoskopik cerrahinin uygulamaya girmesiyle birlikte, bu cerrahi için neoadjuvan tedavinin gerekliliği ve faydası fark edilmiş ve BT'nin T evrelemesindeki rolü yeniden değerlendirilmeye başlamıştır. Laparoskopik cerrahinin uzun süreli onkolojik sonuçları açık cerrahi ile benzer olmakla birlikte daha az invaziv bir yöntem olarak görülmektedir (167). Kötü prognostik faktörlerin BT ile tespiti ve doğru evreleme hastalara neoadjuvan kemoterapi seçeneğini sağlayabilir.

Amerikan Kolorektal Cerrahlar Birliği tarafından preoperatif BT uygun evreleme yöntemi olarak önerilmektedir (168). Ancak yeni görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi, mevcut görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmelere bağlı olarak kolon kanserinde preoperatif evreleme yöntemleri tekrar irdelenmelidir.

6.3. N EVRELEME

BT'nin preoperatif kolon kanseri evrelemesindeki ana kısıtlılıklarından birisi N evrelemesindeki doğruluk oranlarının düşüklüğüdür. Normal boyuttaki lenf nodlarında mikrometastaz varlığı ve inflamasyona bağlı lenf nodunda büyüme boyuta bağlı malign-benign ayrımında yanlış tanılara katkıda bulunmaktadır.

Dighe ve arkadaşlarının kolorektal kanserlerin evrelenmesi üzerine yaptıkları meta-analizde lenf nodu metastazı değerlendirilmesinde duyarlılık %70, özgüllük %78 olarak bulunmuştur. Ayrıca 5 mm ve daha ince kesit kalınlığındaki incelemelerde daha iyi sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir (12). Bizim çalışmamızda ise sırasıyla 1. ve 2. gözlemci için lenf nodu metastazını değerlendirmede duyarlılık %84-84, özgüllük %46-56, PÖD %60-65, NÖD %74-78, DO %64-70 olarak bulunmuştur. Her iki gözlemcinin uyumu değerlendirildiğinde $\kappa=0,650$ olup gözlemler arası iyi uyum vardır

McAndrew ve arkadaşlarının 1999 yılında yaptıkları 67 olgudan oluşan retrospektif çalışmada olguların sadece %19'unun lenf nodu tutulumunun doğru evrelendiği bildirilmiştir (169).

Keeney ve arkadaşları patolojik lenf nodu için sınır değer olarak 1,5 cm'i, diğer bazı araştırmacılar 1 cm olarak alırken bizim çalışmamızda bu değer 0,5 cm olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda lenf nodu metastazını belirlemede özgüllüğün düşük ve yanlış pozitiflik oranının yüksek olmasının nedeni patolojik lenf nodu boyut kriterinin 0,5 cm ve üzeri olması ile ilişkili olabilir.

Hundt ve arkadaşları kolorektal kanserli olgularda 100 HU'den fazla kontrastlanma kriterini de eklemiş olmakla birlikte duyarlılık %84, özgüllük %60 olarak bulunmuştur (154). Bu değerler bizim çalışmamızla benzer olmakla birlikte Hundt ve arkadaşlarının bu sonuçları 36 olguya ait tetkik verilerine dayanmaktadır. Sun ve arkadaşları da fark edilebilir kontrastlanma kriterini ekleyerek değerlendirmelerini yapmışlardır. Duyarlılıkları %71 olmakla birlikte özgüllükleri %94 olarak bulunmuştur (151). Balthazar (146), Keeney (147), Acunas (148), Gazelle (121), Harvey (170), Gomille (171), Cademartiri (155) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda sadece kolon kanserli olgular değerlendirilmiştir. Ancak Freeney (145), Okizuka (149), Hundt (154), Flippone (156), Chung (158), Sun (151),

Chamadol (150), Ashraf (152) ve arkadaşlarının değerlendirdiği gruplar kolon ve rektum kanserlerinden oluşmaktadır(**Tablo 30**).

İlk yazar/ Yıl	BT tipi/ Kesit kalınlığı	Tetkik sayısı	Duyarlılık %	Özgüllük %	DOR	GP/YN	GN/YP
Freeney/1986	BT/ 10mm	80	26	96	8,91 (1,7-46,68)	7/20	51/2
Balthazar/1988	BT/ 10mm	76	73	58	3,8 (1,38-10,51)	38/14	14/10
Keeney/1989	BT/ 8mm	10	13	80	0,57 (0,01-24,08)	1/7	2/0
Acunas/1990	BT/ 8mm	28	75	75	9 (0,78-103,72)	18/6	3/1
Okizuka/1994	Spiral BT/ 10mm	30	60	79	49,5 (3,84-638,41)	6/4	11/3
Gazelle/1995	Spiral BT/ 5mm	25	90	85	5,5 (0,91-33,18)	9/1	11/2
Harvey/1997	Spiral BT/ 2,5mm	37	55	98	62,4 (2,99-1304)	6/5	26/0
Gomille/1998	Spiral BT/ 10mm	86	71	57	3,3 (1,31-8,26)	25/10	29/22
Hundt/1999	ÇKBT/ 5mm	36	84	60	8,1 (1,066-61,53)	27/5	3/2
Cademartiri/ 2002	Spiral BT/ 2,5 mm	60	55	65	2,27 (0,76-6,782)	11/9	26/14
Flippone/2004	ÇKBT/ 3mm	41	86	75	18 (3,68-87,99)	18/3	15/5
Chung/2005	BT Kolongrafi/ 1mm	21	89	82	36 (2,72-476,28)	8/1	9/2
Chamadol/2005	Spiral/ÇKBT / 10mm	36	92	55	14,4 (1,36-152,53)	12/1	6/5
Sun/2005	Spiral BT/ 10mm	60	71	94	35,2 (7,34-168,73)	12/5	44/3
Ashraf/2006	Spiral BT/ 7mm	48	66	77	6,22 (1,66-23,32)	23/12	13/4
Çalışmamızda/ 1. gözlemci	ÇKBT/ 1-2 mm	141	84	46	4,44 (1,20-9,86)	58/11	32/38
Çalışmamızda/ 2.gözlemci			84	56	6,63 (2,98-14,74)	58/11	31/39

Tablo 30: Metastatik lenf nodu değerlendirilmesinde duyarlılık, özgüllük, DOR, GP/YN, GN/YP oranları

Çalışmamızla benzer olarak sadece kolon kanseri olan olguların değerlendirildiği ve 5 mm ve daha ince kesit kalınlığına sahip çalışmalardan; 25 olgu serilik Gazelle ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %90 duyarlılık %85 özgüllük, Harvey ve arkadaşlarının 37 olguluk serisinde %55 duyarlılık, %98 özgüllük, Cademartiri ve arkadaşlarının 60 hastalık serisinde %55 duyarlılık ve %65 özgüllük saptanmıştır. Çalışmamızda duyarlılık %84 olup yanlış negatifliğe mikrometastaz bulunan ve BT ile saptanamayan metastatik lenf nodları neden olmuş olabilir. Özgüllüğün ise diğer çalışmalara göre düşük olmasında en önemli farklılık lenfadenopati için seçilen eşik değeri olabilir. Ayrıca reaktif olan ancak eşik değeri aşan lenf nodları da yanlış pozitifliğe neden olmuş olabilir.

Jin ve arkadaşlarının kolorektal kanserlerde N0'ı N1 ve N2 evreden ayırt etmede ÇKBT kolonografi ile yaptıkları çalışmada aksiyel görüntülerin yanısıra MPR görüntülerin değerlendirilmesinin her iki gözlemci için özgüllüğü artırdığı saptanmıştır. 1. Gözlemci için özgüllük yalnız aksiyel kesitler kullanıldığında %26,7 ve 2. gözlemci için %23,1 iken aksiyel görüntülerin yanı sıra MPR görüntülerin kullanılması ile özgüllük sırasıyla %69,2 ve %76,9'a yükselmiştir (160). Bizim çalışmamızda da evreleme ve RCS değerlendirmeleri hem aksiyel hem de koronal reformat görüntüler kullanılarak yapılmıştır.

Anderson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aksiyel görüntüler ile gerçek aksiyel, aksiyel, koronal reformat görüntüler üzerinden yapılan değerlendirmeler karşılaştırılınca sırasıyla N evrelemesindeki doğruluk oranları %56, %58, %60'dan %57, %76 ve %76'ya yükselmiştir. Histopatoloji ile uyum sadece aksiyel görüntülerde hafif, gözlemciler arası uyum orta iken, aksiyel, gerçek aksiyel ve koronal reformat görüntüler kullanılarak yapılan değerlendirmelerde histopatoloji ile orta-iyi uyum, gözlemciler arası mükemmele yakın olarak bulunmuştur (166). N evrelemesinde doğruluk oranları bizim çalışmamızda ise 1. gözlemci için %64, 2. gözlemci için %70 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 1. gözlemci %48,9 hastayı doğru evrelerken, 2. gözlemci %51,8 olguyu doğru evrelemiştir. Birinci gözlemci için sırasıyla N0, N1 ve N2 evreleri için doğru evreleme oranları %45,7, %47,7 ve %60 iken 2. gözlemci için bu oranlar sırasıyla %55,7, %59,1 ve %28 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda İlk değerlendirici-patoloji, ikinci değerlendirici-patoloji, ilk-ikinci değerlendirici arasında kappa değerleri sırasıyla 0,228 ($p<0.01$), 0,238 ($p<0.01$), 0,542 ($p<0,01$) olup patoloji ve gözlemciler arası uyum hafif, her iki gözlemci arası uyum orta düzeydedir.

Kanamato ve arkadaşlarının laparoskopi öncesi kolorektal karsinomlu 51 olguda ÇKBT ile yaptığı çalışma ile lenf nodlarında kısa/uzun aks oranının 0,8 ve daha büyük olmasının metastatik lenf nodlarını saptamada en iyi gösterge olduğu ortaya konmuştur. Bu indeks kullanılarak her lenf nodu için doğruluk oranı %80,5'e yükselmiştir. Ayrıca bu çalışmada 3D-BT anjiyografi ile mezenterik arter ve venlerdeki varyasyonlar da gösterilmiştir (159).

Kolorektal kanserlerde N evrelemesinde doğruluk oranlarını artırmak için ÇKBT ile PET/BT'yi birlikte kullanmak, ÇKBT'ye difüzyon ağırlıklı (DAG) görüntüleme eklemek gibi çeşitli girişimler mevcuttur. PET/BT kolonografinin kolon kanserinde yalnız başına tanısal yöntem olarak kullanabileceği ve kolon kanseri evrelemesinde yüksek doğruluk oranlarını sağlayabileceği gösterilmiştir (172,173). Kosugi ve arkadaşları 53 hastalık prospektif çalışmalarında Japon lenf nodu sınıflamasını kullanmış olmakla birlikte PET/BT'nin BT'ye göre metastatik lenf nodu saptanmasında daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir. Ancak bu çalışmada primer kolorektal tümörde güçlü floro-deoksiglikoz (FDG) tutulumuna bağlı bazı metastatik lenf nodlarının gölgelenebileceği ve buna bağlı olarak yanlış negatifliklere yol açabileceği de gösterilmiştir (173). Song ve arkadaşlarının 23 kolorektal karsinom olgusunda (6'sı rektum kanseri olmak üzere) yaptıkları retrospektif çalışmada, kolorektal karsinomda primer ve metastatik lezyonların PET/BT ile yüksek duyarlılıkta saptanabileceği gösterilmiştir (144). Ancak günlük pratikte kolon kanserleri başka nedenlerle yapılan batin BT sonucunda tespit edilebilmektedir. Ayrıca PET/BT ile hastaların maruz kalacağı radyasyon miktarının da yüksek olduğu göz önünde bulundurularak BT ile kolon kanseri saptanan ve BT ile doğru evrelemenin güç olduğu olgularda PET/BT preoperatif evreleme yöntemi olarak seçilebilir. Ayrıca PET/BT'nin primer tümörün yüksek FDG tutulumuna bağlı lenf nodu evrelemesinde yanlış negatifliğe yol açabileceği de akılda tutulmalıdır.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemede, kolon kanseri metastazı olan lenf nodlarında, metastatik olmayanlara göre daha düşük ADC değerleri gösterilmiştir (174). Kolon kanseri evrelemesinde PET/BT ve DAG'yi karşılaştıran bir çalışmada DAG'nin malign lenf nodu tespitinde daha iyi olduğu, PET/BT'nin ise kolon kanseri lokal evrelemesinde daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Toplam 25 kolorektal kanserli hastanın değerlendirildiği bu çalışmada metastatik lenf nodunu tespit etmede duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları sırasıyla DAG için %80, %76, %78,3, PET/BT için ise %30, %100, %69,6 olarak bulunmuştur (175).

Çalışmamızda duyarlılık her iki gözlemci için %84 olup Yasui ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre DAG ve PET/BT'den daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda özgüllük %46-56 olup hem DAG hem de PET/BT'ye göre oldukça düşüktür. Çalışmamızda DO %64-70 olarak bulunmuş olup PET/BT ile benzerdir. Ancak MRG'nin DO daha yüksek olarak bulunmuştur. Yasui ve arkadaşlarının yaptığı çalışma küçük bir hasta grubu ile yapılmıştır. Bu verilere göre kolon kanseri N evrelemesinde BT ile birlikte çok kısa süren ve non-iyonizan bir inceleme olan DAG eklenmesi duyarlılık ve özgüllüğü artırabilir. BT ve DAG kombinasyonu ile PET/BT'nin N evrelemesindeki doğruluk oranlarının değerlendirilmesi için geniş serili randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.4. RETROPERİTONEAL CERRAHİ SINIR

Mezorektal sınır tutulumunun rektal kanserlerde lokal rekürrensin göstergesi olduğu ve uygun hastalarda post-operatif RT için endikasyon oluşturduğu yaygın olarak bilinmekte ve kullanılmaktadır. Ancak literatürde 2005 yılında Bateman ve arkadaşlarının çalışmasına kadar çıkan kolon karsinomlarında non-peritonealize cerrahi sınır (RCS) tutulumu prevalansına ait çalışma mevcut değildir. Bateman ve arkadaşlarının 100 sağ hemikolektomi spesmeninin değerlendirdikleri çalışmada RCS tutulumunun olguların %7sinde mevcut olduğunu göstermişlerdir. RCS tutulumu olan 7 olgudan 5'inde direkt (non-nodal) tutulum saptanmışken (yani RCS'ye primer tümörün 1 mm'den yakın olması), 2'sinde ise nodal tutulum (metastatik lenf nodlarının RCS'ye 1 mm'den yakın olması) raporlanmıştır (16). Tong ve arkadaşları tarafından sadece sağ hemikolektomi ile tedavi edilen tümörlerde lokal rekürrensin %10 olduğu gösterilmiştir (15). Bateman, Tong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde RCS pozitifliğinin lokal rekürrensi göstermede prediktör olabileceğini düşündürmektedir.

Kolon kanserinde cerrahi sınır tutulumunun kötü prognostik faktör olduğu bilinmektedir (176). Ancak kolon tümörlerinde patolojik olarak RCS tutulumu ilk kez Bateman ve arkadaşları tarafından ortaya konulmuş ve lokal rekürrens için prediktör olabileceği öne sürülmüştür (16). Distal çekum ve proksimal çıkan kolon kısa mezentere sahip olabileceği gibi bazı bireylerde mezenter bulunmayabilir. Bu nedenle asendan kolonun posterior yüzünde değişken boyutlarda peritonsuz alan bulunur (177). Bateman ve arkadaşları bu nedenle çekum ve çıkan kolon tümörlerinde RCS tutulumunu patolojik olarak değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise patolojik olarak 6 olguda (%4,25) RCS

tutulumu saptanmıştır. Bateman ve arkadaşlarının çekum ve çıkan kolonu değerlendirerek yaptıkları çalışmada %7 RCS tutulumu mevcutken bizim çalışmamızda kolonun retroperitoneal olan inen ve çıkan kolon kısımlarında bulunan 64 tümörden yalnızca 1 tanesinde yani olguların %1,6 RCS pozitif. Bu oran Bateman ve arkadaşların saptadıkları yüzdeye göre düşük olarak izlenmekte olup bu çalışmanın yapıldığı 2005 yılından günümüze kolon tümörlerinin daha erken evrelerde tespitine bağlı olabilir. Bateman ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada ayrıca tümör pozisyonu bilinen 50 olgudan RCS tutulumunun yalnızca sirkümferansiyel veya posterior duvarı tutan tümörlerde olduğu saptanmıştır (16).

Scott ve arkadaşlarının yaptığı 228 olgu içeren retrospektif çalışmada çekum ve çıkan kolon tümörlerinde RCS tutulumunun ileri tümör evresinin bir göstergesi olduğu ve senkron, metakron uzak metastaz ile ilişkisi olduğu sonucuna varılmıştır. RCS tutulumu olan 18 olgudan 7'sinde karaciğer metastazı, 4'ünde akciğer metastazı, 3'ünde peritoneal tutulum olmak üzere yarısında (9 olguda) metastatik hastalık saptanmıştır. Kolona sınırlı hastalığı olan 9 olgunun ise %78'inde (7 olgu) rekürren hastalık geliştiği gösterilmiştir. Rekürren hastalık bunlardan 5'inde uzak metastaz, 2'sinde lokal rekürrens olarak saptanmıştır (103). Bu çalışmaya göre 228 hastadan 19'unda (%8,4'ü) RCS tutulumu mevcut olup bunlardan 10 tanesi direkt tümör yayılımına bağlı olarak bulunmuştur. İki vakada perinöral yayılım, 5 vakada satellit tümör depozitleri, 1 olguda da intravasküler yayılım saptamışlardır. Benzer olarak bizim çalışmamızda da RCS tutulumu pozitif olan olgularda kötü prognostik faktörlerden bir ya da bir kaç saptanmıştır (**Tablo 31**).

	Ekstramural lenfatik invazyon	Ekstramural venöz invazyon	Perforasyon	Mikrosatellit instabilite bulgusu	Anatümör ile ilişkısiz ekstramural yayılım	Perinöral invazyon	Kötü prognostik faktör
T4bN0M1 Sigmoid	var	var	yok	yok	var	var	5
T4aN0M0	var	var	yok	var	yok	var	4
T4aN0M1	yok	yok	var	var	var	yok	5
T4aN2M0	yok	yok	yok	var	var	yok	3
T4aN0M1	yok	yok	var	yok	yok	yok	2
T3bN2M0	var	yok	yok	yok	var	var	4

Tablo 31: RCS pozitif olgularda kötü prognostik faktörlerin dağılımı

Çalışmamızda RCS pozitif olan 3 olguda (%50) karaciğer metastazı mevcuttu. 2 olgu N2(%33) evreydi. 3 olguda ekstramural lenfatik invazyon, 2 olguda ekstramural venöz invazyon, 2 olguda perforasyon, 3 olguda MİS, 4 olguda ana tümörle ilişkısiz ekstramural yayılım, 3 olguda perinöral invazyon saptandı.

Scott ve arkadaşları yaptıkları çalışmada RCS pozitif olan 18 hastadan sadece 2'sinde lokal rekürrens geliştiğini göstermişlerdir. RCS pozitif olguların küçük bir grubunda daha radikal cerrahi ve post-operatif radyoterapi gerekebileceğini öngörmüşlerdir (103).

Bilgimiz dahilinde kolon tümörlerinde RCS'nin değerlendirildiği yalnızca bir radyolojik çalışma mevcuttur. 2008'de Burton ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmaya 33 olgu dahil edilmiş olup patolojik olarak bunlardan %3'ünde RCS tutulumu bildirilmiştir. Bu çalışmada 1. gözlemci için DO %76 olup patoloji ile κ :-0,128 olmak üzere kötü uyum, 2. gözlemci için DO %79 olup patoloji ile κ :0,436 olmak üzere orta derecede uyum saptanmıştır. Bu çalışmada duyarlılık %33, özgüllük %83 olarak bulunmuştur (153). Bizim çalışmamızda ise 129 olguda RCS patolojik olarak değerlendirilmiş ve bunların 6'sında RCS tutulumu saptanmıştır. 1. gözlemci için DO %79, patoloji ile uyum κ :0,057, duyarlılık %33, özgüllük %81 olup, 2. gözlemci için ise DO %79, patoloji ile uyum κ :0,113, duyarlılık %50,

özgüllük %80 olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada duyarlılıktaki düşüklüğün nedeni RCS frekansının çok düşük olması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamız literatürde RCS'nin radyolojik olarak değerlendirilip verilerin patoloji ile karşılaştırıldığı en geniş seridir. 2008 yılında yapılan çalışma ile benzer olarak doğruluk oranı %79 olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da patoloji ile uyum çok iyi değildir.

İleri evre kolon kanserlerinde ve rektal kanserlerde post-operatif RT'nin sağkalımı uzattığına dair kanıtlar mevcuttur (178). Bu nedenle operasyon öncesi RCS tutulumunun yüksek doğruluk oranları ile saptanması önemlidir. Ayrıca günümüzde çoğu gastrointestinal malignitede tedavi yönetimi değişim göstermektedir. Cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan tedaviler yerini preoperatif neoadjuvan tedaviyi içeren perioperatif stratejilere bırakmaktadır. Her geçen gün görüntüleme yöntemleri lokal ileri evre hastalığı daha iyi göstererek neoadjuvan yaklaşımlar gibi potansiyel faydalar sağlamaktadır (10,11). Cerrahi öncesi RCS'nin radyolojik olarak gösterilmesi bu hastalarda neoadjuvan KT ile tümör yükünün, retroperitoneal uzanımın ve metastatik lenf nodlarının küçültülmesini sağlayarak lokal rekürrens riskini azaltabilir (18). Ayrıca RCS negatifliğinin saptanması ile gereksiz neoadjuvan KT ve yan etkilerinden hastalar korunabilir. RCS tutulumunun doğru olarak saptanması hastanın tedavi seçeneklerinin de geliştirilmesinde fayda sağlayabilir.

6.5. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Retrospektif olarak tasarlanan çalışmada BT çekim protokolleri hastadan hastaya bazı farklılıklar içermektedir ve standardize edilmemiştir. Bunun yanı sıra BT ile cerrahi arasında geçen sürenin standart olmaması da diğer bir kısıtlılıktır. 4 kesitli BT ile çekim yapılan hastaların çalışma dışı bırakılması olgu grubunu daraltmıştır. Benzer şekilde inoperabl olan ve karsinoma insitu olan olgular da çıkartılmıştır.

Patolojik değerlendirme standart olarak aynı patolog tarafından yapılmamış olup bazı olgularda bazı veriler eksiktir. Ayrıca 2010 yılı öncesi raporlanan olgularda patolojik evreleme eski TNM sistemine göre yapılmıştır. Hastane enformasyon sisteminde preoperatif BT'si bulunmayan veya patolojisi merkezimizde bulunmayan olguların çalışma dışı bırakılması çalışma grubunu daraltmakla birlikte istatistiksel analizlerde değişikliklere neden olmuş olabilir.

7.SONUC:

Çalışmamız sadece kolon tümörlerini kapsamaktadır. Bunun en temel nedenleri rektum tümörlerinde preoperatif KRT alan olguların evrelemede yanlışlıklara yol açabilecek olmasıdır. Ayrıca rektum tümörlerinde prognostik faktörler çok uzun yıllardır yaygın bir şekilde değerlendirilmektedir. Ancak kolon kanserlerinin prognostik faktörlerinin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamız 141 olguluk bir seri olup benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında hasta sayısı en yüksek olanıdır. Literatür verileri ile birlikte değerlendirildiğinde çalışmamızda da preoperatif BT ile, klinik olarak önemli olan EMİ değerlendirmede yani T1-2 ve T3-4 tümörleri birbirinden ayırmada diğer serilere göre %81-87 arasında değişen yüksek duyarlılığımız mevcuttur. Bu bize ÇKBT T3/T4 tümörlerin güvenilir bir şekilde tespit edilebileceğini göstermektedir.

Gerçek pozitif olgu sayısının yüksekliği ve yanlış pozitif olgu sayısının düşük olması sayesinde BT, kolon kanserleri için önemli prognostik faktörlerden birisi olan ektramural invazyonu operasyon öncesinde yüksek doğruluk oranları ile gösterebildiği için hastanın tedavi seçeneklerine karar vermede (operasyon öncesi neoadjuvan KT/RT veya operasyon sonrası KT/RT gibi) gelecekte daha da büyük bir role sahip olacaktır.

Ayrıca gelecekte kolon kanserlerinde neoadjuvan tedavilerin yaygınlaşması ile BT, EMİ saptanmasında yanlış pozitiflik oranlarının düşük olması ile erken evre tümörlerde gereksiz neoadjuvan tedavinin önlenmesini sağlayıp bu tedavinin öngörülen risklerinin azaltılmasında fayda sağlayabilecektir. Bunun yanısıra kolon tümörlerinde laparoskopik cerrahinin yaygınlaşması ile operasyon öncesi T evrelemesinin doğruluk oranı ve cerrahi öncesi gereken hastalarda neoadjuvan tedaviler ve neoadjuvan tedavi için uygun olan ve olmayan olguların seçilmesi daha da önem kazanacaktır.

Literatür ile benzer olarak çalışmamızda da oral kontrast madde kullanılmasının T evrelemesinde duyarlılık ve özgüllük üzerine etkisi olmadığı saptanmıştır. Literatürde rektal yolla verilen kontrast madde veya havanın T evresinde doğruluk oranlarını artırabileceğine dair çalışmalar mevcut olmakla birlikte bizim çalışmamızda rektal kontrast madde kullanımının T evre tanı doğruluğu üzerine etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca oral/rektal olarak kullanılan pozitif veya negatif kontrast maddenin de T evresini doğru

tanımlama üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur. Tolere etmede güçlük yaşayabilecek olgularda oral kontrast madde kullanımında bu sonuçlar göz önünde bulundurulabilir.

BT'nin preoperatif kolon kanseri evrelemesindeki temel kısıtlılıklarından birisi N evrelemesindeki doğruluk oranlarının düşüklüğüdür. Normal boyuttaki lenf nodlarında mikrometastaz varlığı ve inflamasyona bağlı lenf nodunda büyüme boyuta bağlı malign-benign ayrımında yanlış tanımlara katkıda bulunmaktadır. Diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmanın özgüllüğünün düşük olmasının temel sebeplerinden birisi patolojik lenf nodu kısa aks sınırını 5 mm olarak kabul etmemiz olabilir. Bu durumun ayrıca duyarlılığımızda artışa neden olduğu öngörülmektedir. Diğer çalışmalarda 1 cm kabul edilen eşik değer bizim çalışmamızda 5 mm olarak değerlendirilmiştir.

DAG'nin malign lenf nodlarını göstermede yüksek doğruluk oranları literatürde gösterilmiştir. BT'nin kolon kanseri evrelemesindeki bu eksik yönü tetkik süresi oldukça kısa olan DAG ile birleştirilerek iyileştirilebilir. Ayrıca lenf noduna bağlı olan RCS tutulumunun değerlendirilmesinde daha yüksek doğruluk oranlarına ulaşılabilir. N2 ileri hastalık olarak kabul edilmekte ve laparoskopik cerrahi öncesi yüksek doğruluk oranları ile tanımlanması tedavi başarısında önemli olmaktadır. Lenf nodu evrelemesinde duyarlılık ve özgüllüğü artırmaya yönelik çeşitli görüntüleme yöntemlerini kapsayan randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Günümüzde çoğu gastrointestinal malignitede tedavi yönetimi değişim göstermektedir. Cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan tedaviler yerini preoperatif neoadjuvan tedaviyi içeren perioperatif stratejilere bırakmaktadır. Her geçen gün görüntüleme yöntemleri lokal ileri evre hastalığı göstererek neoadjuvan yaklaşımlar gibi potansiyel faydalar sağlamaktadır. Bilgisayar teknolojisinde ve yazılımlarındaki gelişmeler sayesinde BT kolon tümörlerinde preoperatif evreleme aracı olarak kullanılmasının yanı sıra prognozu tahmin etmede de önemli bir rol edinmiştir. RCS pozitifliğinin lokal rekürrensi göstermede prediktör olabileceğini ve kolon kanserinde mezokolik ve retroperitoneal tutulumun bağımsız prognostik bir gösterge olarak kabul edilebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.

Retroperitoneal olan inen ve çıkan kolon tümörlerinde RCS pozitifliğinin doğru olarak değerlendirilmesi literatürdeki verilere göre lokal rekürrens riskini göstermesi açısından önem taşımaktadır. Cerrahi öncesi RCS pozitifliğinin radyolojik olarak doğru tanınması bu

hastalarda neoadjuvan KT ile tümör yükünün, retroperitoneal uzanımın ve metastatik lenf nodlarının küçültülmesini sağlayarak lokal rekürrens riskini azaltabilir. Ayrıca RCS negatifliğinin saptanması ile gereksiz neoadjuvan KT ve yan etkilerinden hastalar korunabilir. RCS tutulumunun doğru olarak saptanması hastanın tedavi seçeneklerinin de geliştirilmesinde faydalı olabilir.

Sigmoid kolonun çeşitli varyasyonlar göstermesi nedeniyle yerleşimine göre değişmek üzere retroperitoneal cerrahi sınır ile yakın komşuluğu olabilir. Buna bağlı olarak ileri evre hastalıkta sigmoid kolon tümörlerinin bazılarında prognostik bir faktör olan RCS tutulumu olabilir. Literatürde kolon retroperitoneal kısımlarında RCS değerlendirilmiş olmakla birlikte bilginiz dahilinde sigmoid kolonda RCS tutulumu bildirilen vaka serisi bulunmamaktadır. Çalışmamızda RCS tutulumu olan 6 olgudan 4'ü sigmoid kolon yerleşimlidir. Olgular RCS açısından değerlendirilirken kolonun anatomik olarak bireysel farklılıklar gösterebileceği göz önünde bulundurularak sadece retroperitoneal yerleşim gösteren çıkan ve inen kolon tümörlerinde değil sigmoid ve transvers kolon tümörlerinde de RCS tutulumunun mevcut olabileceği akılda tutulmalıdır. Kolon tümörleri literatürle uyumlu olarak çalışmamızda da en sık sigmoid kolon yerleşimli olup bu açıdan bakıldığında RCS'nin doğru değerlendirilmesi ile kolon kanserlerinin oldukça büyük kısmında BT tedavide önemli bir rol oynayabilecektir.

Literatürde radyolojik olarak RCS'nin değerlendirildiği sadece bir çalışma mevcut olup hasta sayısı bizim serimize göre azdır. Çalışmamız radyolojik olarak RCS'nin değerlendirildiği en geniş seriyi oluşturmaktadır. Ancak oldukça fazla hasta sayısı ile yapılan bu çalışmada da RCS'nin frekansının düşük olması, çalışmamızda RCS pozitifliğinin değerlendirilmesinde duyarlılığın düşük olmasının en temel nedeni olabilir.

Sonuçta ÇKBT preoperatif evrelemede ve prognostik faktörlerin değerlendirilmesinde teknolojik gelişmeler ile birlikte oldukça umut vaat edicidir. Ancak ÇKBT'nin kolon kanserinin evrelemesi ve prognostik faktörlerin belirlenmesindeki yerinin değerlendirilmesi için geniş serili randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar sonucunda kolon kanserinde preoperatif evrelemede ve tedavide yeni standartlar geliştirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer* 2010;127:2893-917.
2. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-72577/h/saglikistatistikleriyilligi2010.pdf>. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı - 2010
3. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Pathologic Basis of Disease. In: Liu C, Crawford JM., editor *The Gastrointestinal Tract*. 7 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:797-875.
4. Welch JP. Multiple colorectal tumors. An appraisal of natural history and therapeutic options. *American Journal of Surgery* 1981;142:274-80.
5. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DE, Schofield PF. Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *The British Journal of Surgery* 1984;71:941-3.
6. Compton CC. Pathology report in colon cancer: what is prognostically important? *Dig Dis* 1999;17:67-79.
7. Fisher ER, Sass R, Palekar A, Fisher B, Wolmark N. Dukes' classification revisited. Findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects (Protocol R-01). *Cancer* 1989;64:2354-60.
8. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE et al. Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2004;22:1785-96.
9. Smith NJ, Bees N, Barbachano Y, Norman AR, Swift RI, Brown G. Preoperative computed tomography staging of nonmetastatic colon cancer predicts outcome: implications for clinical trials. *British Journal of Cancer* 2007;96:1030-6.
10. Lordick F, Siewert JR. [Perioperative chemotherapy vs. surgery alone in resectable gastroesophageal carcinomas. Results of the MAGIC study]. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der Operativen Medizin* 2006;77:1166-7.
11. Schlag PM. Randomized trial of preoperative chemotherapy for squamous cell cancer of the esophagus. The Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Für Onkologie der Deutschen Gesellschaft Für Chirurgie Study Group. *Arch Surg* 1992;127:1446-50.
12. Dighe S, Purkayastha S, Swift I et al. Diagnostic precision of CT in local staging of colon cancers: a meta-analysis. *Clinical Radiology* 2010;65:708-19.
13. Brown G. Contemporary Issues in Cancer Imaging. In: Reznick R, Husband JE., editor *Colorectal Cancer*. New York: Cambridge University Press, 2007:1-248.
14. Hall NR, Finan PJ, al-Jaberi T et al. Circumferential margin involvement after mesorectal excision of rectal cancer with curative intent. Predictor of survival but not local recurrence? *Diseases of the Colon and Rectum* 1998;41:979-83.
15. Tong D, Russell AH, Dawson LE et al. Adenocarcinoma of the cecum: natural history and clinical patterns of recurrence following radical surgery. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1983;9:357-60.
16. Bateman AC, Carr NJ, Warren BF. The retroperitoneal surface in distal caecal and proximal ascending colon carcinoma: the Cinderella surgical margin? *Journal of Clinical Pathology* 2005;58:426-8.
17. Quirke P, Williams GT, Ectors N, Ensari A, Piard F, Nagtegaal I. The future of the TNM staging system in colorectal cancer: time for a debate? *The Lancet Oncology* 2007;8:651-7.
18. Mauchley DC, Lyng DC, Langdale LA, Stelzner MG, Mock CN, Billingsley KG. Clinical utility and cost-effectiveness of routine preoperative computed tomography scanning in patients with colon cancer. *American Journal of Surgery* 2005;189:512-7; discussion 517.
19. Dawson P. Computed tomography (CT) today. *European Journal of Radiology* 1999;30:169.
20. Friedland GW, Thurber BD. The birth of CT. *AJR American Journal of Roentgenology* 1996;167:1365-70.

21. Silverman PM, Kalender WA, Hazle JD. Common terminology for single and multislice helical CT. *AJR American Journal of Roentgenology* 2001;176:1135-6.
22. Heiken JP, Brink JA, Vannier MW. Spiral (helical) CT. *Radiology* 1993;189:647-56.
23. Prokop M. Multislice CT: technical principles and future trends. *European Radiology* 2003;13 Suppl 5:M3-13.
24. Prokop M. General principles of MDCT. *European journal of radiology* 2003;45 Suppl 1:S4-10.
25. Blum A, Walter F, Ludig T, Zhu X, Roland J. [Multislice CT: principles and new CT-scan applications]. *Journal de Radiologie* 2000;81:1597-614.
26. Coppenrath EM, Mueller-Lisse UG. Multidetector CT of the kidney. *European Radiology* 2006;16:2603-11.
27. Dawson P, Lees WR. Multi-slice technology in computed tomography. *Clinical Radiology* 2001;56:302-9.
28. Fuchs T, Kachelriess M, Kalender WA. Technical advances in multi-slice spiral CT. *European Journal of Radiology* 2000;36:69-73.
29. Foley WD. Special focus session: multidetector CT: abdominal visceral imaging. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2002;22:701-19.
30. Horton KM, Sheth S, Corl F, Fishman EK. Multidetector row CT: principles and clinical applications. *Critical Reviews in Computed Tomography* 2002;43:143-81.
31. Hamberg LM, Rhea JT, Hunter GJ, Thrall JH. Multi-detector row CT: radiation dose characteristics. *Radiology* 2003;226:762-72.
32. Rubin GD. Data explosion: the challenge of multidetector-row CT. *European Journal of Radiology* 2000;36:74-80.
33. Rydberg J, Buckwalter KA, Caldemeyer KS et al. Multisection CT: scanning techniques and clinical applications. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2000;20:1787-806.
34. Mahesh M, Scatarige JC, Cooper J, Fishman EK. Dose and pitch relationship for a particular multislice CT scanner. *AJR American Journal of Roentgenology* 2001;177:1273-5.
35. Kalra MK, Maher MM, Toth TL et al. Strategies for CT radiation dose optimization. *Radiology* 2004;230:619-28.
36. Kalra MK, Maher MM, Toth TL et al. Techniques and applications of automatic tube current modulation for CT. *Radiology* 2004;233:649-57.
37. Coursey CA, Nelson RC, Boll DT et al. Dual-energy multidetector CT: how does it work, what can it tell us, and when can we use it in abdominopelvic imaging? *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2010;30:1037-55.
38. Geleijns J, Salvado Artells M, de Bruin PW, Matter R, Muramatsu Y, McNitt-Gray MF. Computed tomography dose assessment for a 160 mm wide, 320 detector row, cone beam CT scanner. *Physics in Medicine and Biology* 2009;54:3141-59.
39. Mori S, Endo M, Nishizawa K, Murase K, Fujiwara H, Tanada S. Comparison of patient doses in 256-slice CT and 16-slice CT scanners. *The British Journal of Radiology* 2006;79:56-61.
40. Snell RS. *Clinical Anatomy*. 2007:212-319.
41. Levine D, Haggitt RC. Histology for pathologists. In: Sternberg S, editor *The Colon*. 1 ed. New York: Raven Press, 1997:573-591.
42. O'Connell JB, Maggard MA, Livingston EH, Yo CK. Colorectal cancer in the young. *American Journal of Surgery* 2004;187:343-8.
43. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Livingston EH, Ko CY. Rates of colon and rectal cancers are increasing in young adults. *The American Surgeon* 2003;69:866-72.
44. Labianca R, Beretta GD, Mosconi S, Milesi L, Pessi MA. Colorectal cancer: screening. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2005;16 Suppl 2:ii127-32.
45. Birgisson H, Talback M, Gunnarsson U, Pahlman L, Glimelius B. Improved survival in cancer of the colon and rectum in Sweden. *European journal of surgical oncology : the journal of the*

- European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology 2005;31:845-53.
46. Jemal A, Clegg LX, Ward E et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. *Cancer* 2004;101:3-27.
 47. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Diseases of the Colon and Rectum* 2010;53:57-64.
 48. Oya M, Takahashi S, Okuyama T, Yamaguchi M, Ueda Y. Synchronous colorectal carcinoma: clinico-pathological features and prognosis. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2003;33:38-43.
 49. Mulder SA, Kranse R, Damhuis RA et al. Prevalence and prognosis of synchronous colorectal cancer: a Dutch population-based study. *Cancer Epidemiology* 2011;35:442-7.
 50. Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. *BMJ* 2000;321:805-8.
 51. Cummings JH, Bingham SA. Diet and the prevention of cancer. *BMJ* 1998;317:1636-40.
 52. Bingham SA, Day NE, Luben R et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003;361:1496-501.
 53. Linseisen J, Kesse E, Slimani N. Meat consumption in Europe--results from the EPIC study. *IARC Scientific Publications* 2002;156:211-2.
 54. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Willett WC. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Research* 1994;54:2390-7.
 55. Giovannucci E. Epidemiologic studies of folate and colorectal neoplasia: a review. *The Journal of Nutrition* 2002;132:2350S-2355S.
 56. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 2008;300:2765-78.
 57. Giovannucci E, Willett WC. Dietary factors and risk of colon cancer. *Annals of Medicine* 1994;26:443-52.
 58. Bird RP, Yao K, Lasko CM, Good CK. Inability of low- or high-fat diet to modulate late stages of colon carcinogenesis in Sprague-Dawley rats. *Cancer Research* 1996;56:2896-9.
 59. Norat T, Bingham S, Ferrari P et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *Journal of the National Cancer Institute* 2005;97:906-16.
 60. Johnson IT, Lund EK. Review article: nutrition, obesity and colorectal cancer. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2007;26:161-81.
 61. Smalley W, Ray WA, Daugherty J, Griffin MR. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and incidence of colorectal cancer: a population-based study. *Archives of Internal Medicine* 1999;159:161-6.
 62. Garcia Rodriguez LA, Huerta-Alvarez C. Reduced incidence of colorectal adenoma among long-term users of nonsteroidal antiinflammatory drugs: a pooled analysis of published studies and a new population-based study. *Epidemiology* 2000;11:376-81.
 63. Chan AT, Giovannucci EL, Meyerhardt JA, Schernhammer ES, Curhan GC, Fuchs CS. Long-term use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of colorectal cancer. *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 2005;294:914-23.
 64. Otake S, Takeda H, Suzuki Y et al. Association of visceral fat accumulation and plasma adiponectin with colorectal adenoma: evidence for participation of insulin resistance. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 2005;11:3642-6.
 65. Keku TO, Lund PK, Galanko J, Simmons JG, Woosley JT, Sandler RS. Insulin resistance, apoptosis, and colorectal adenoma risk. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2005;14:2076-81.

66. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup. The New England Journal of Medicine 1996;334:82-7.
67. de Jong AE, Morreau H, Nagengast FM et al. Prevalence of adenomas among young individuals at average risk for colorectal cancer. The American Journal of Gastroenterology 2005;100:139-43.
68. Boardman LA, Morlan BW, Rabe KG et al. Colorectal cancer risks in relatives of young-onset cases: is risk the same across all first-degree relatives? Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2007;5:1195-8.
69. Jeter JM, Kohlmann W, Gruber SB. Genetics of colorectal cancer. Oncology (Williston Park) 2006;20:269-76; discussion 285-6, 288-9.
70. Al-Sukhni W, Aronson M, Gallinger S. Hereditary colorectal cancer syndromes: familial adenomatous polyposis and lynch syndrome. The Surgical Clinics of North America 2008;88:819-44, vii.
71. Davies RJ, Miller R, Coleman N. Colorectal cancer screening: prospects for molecular stool analysis. Nature Reviews Cancer 2005;5:199-209.
72. Gillen CD, Andrews HA, Prior P, Allan RN. Crohn's disease and colorectal cancer. Gut 1994;35:651-5.
73. Nuako KW, Ahlquist DA, Mahoney DW, Schaid DJ, Siems DM, Lindor NM. Familial predisposition for colorectal cancer in chronic ulcerative colitis: a case-control study. Gastroenterology 1998;115:1079-83.
74. Gillen CD, Walmsley RS, Prior P, Andrews HA, Allan RN. Ulcerative colitis and Crohn's disease: a comparison of the colorectal cancer risk in extensive colitis. Gut 1994;35:1590-2.
75. Janout V, Kollarova H. Epidemiology of colorectal cancer. Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia 2001;145:5-10.
76. Riddell RH PR, Williams GT, Sobin LH. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Intestines. Bethesda, Maryland: AFIP, 2003:85-240.
77. Frattini M, Balestra D, Suardi S et al. Different genetic features associated with colon and rectal carcinogenesis. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research 2004;10:4015-21.
78. Mills SE. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. In: Cooper HS, editor Intestinal Neoplasms. 4 ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1543-1601.
79. Libutti SK SL, Rustgi AK, Teper JE. Principles and Practice of Oncology. In: DeVita V, editor Cancer of Colon. 7 ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:1060-1109.
80. Edge S, Byrd DR, Compton CC. AJCC Cancer Staging Manual. Colon and Rectum. 7 ed: Springer, 2010:143-164.
81. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart A. Revised tumor and node categorization for rectal cancer based on surveillance, epidemiology, and end results and rectal pooled analysis outcomes. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 2010;28:256-63.
82. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart AK. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 2010;28:264-71.
83. Song JS, Chang HJ, Kim DY et al. Is the N1c category of the new American Joint Committee on cancer staging system applicable to patients with rectal cancer who receive preoperative chemoradiotherapy? Cancer 2011;117:3917-24.
84. Speights VO, Johnson MW, Stoltenberg PH, Rappaport ES, Helbert B, Riggs M. Colorectal cancer: current trends in initial clinical manifestations. Southern Medical Journal 1991;84:575-8.
85. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2011;61:212-36.

86. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Lenzi R, Hess KR, Raber MN. Analysis of a diagnostic strategy for patients with suspected tumors of unknown origin. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1995;13:2094-103.
87. Beahrs OH, Sanfelippo PM. Factors in prognosis of colon and rectal cancer. *Cancer* 1971;28:213-8.
88. Ananda SS, McLaughlin SJ, Chen F et al. Initial impact of Australia's National Bowel Cancer Screening Program. *The Medical Journal of Australia* 2009;191:378-81.
89. Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS, Stablein DM. Prognostic indicators of colon tumors. The Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Cancer* 1986;57:1866-70.
90. Nelson H, Petrelli N, Carlin A et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *Journal of the National Cancer Institute* 2001;93:583-96.
91. Goodman D, Irvin TT. Delay in the diagnosis and prognosis of carcinoma of the right colon. *The British Journal of Surgery* 1993;80:1327-9.
92. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. In: Rosai J, editor *Gastrointestinal Tract, Large Bowel*. 10 ed: Mosby, 2011:731-802.
93. Wong R. Proximal tumors are associated with greater mortality in colon cancer. *Journal of General Internal Medicine* 2010;25:1157-63.
94. Wolmark N, Wieand HS, Rockette HE et al. The prognostic significance of tumor location and bowel obstruction in Dukes B and C colorectal cancer. Findings from the NSABP clinical trials. *Annals of Surgery* 1983;198:743-52.
95. Nielsen HJ, Hansen U, Christensen IJ, Reimert CM, Brunner N, Moesgaard F. Independent prognostic value of eosinophil and mast cell infiltration in colorectal cancer tissue. *The Journal of Pathology* 1999;189:487-95.
96. Hamilton SRV, B. Kudo, S. World Health Organization Classification of Tumours In: Hamilton SRA, L.A., editor *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*. Lyon, France: IARC Press, 2000:103-143.
97. Griffin MR, Bergstralh EJ, Coffey RJ, Beart RW, Jr., Melton LJ, 3rd. Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1987;60:2318-24.
98. Reddy BS. The Fourth DeWitt S. Goodman lecture. Novel approaches to the prevention of colon cancer by nutritional manipulation and chemoprevention. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2000;9:239-47.
99. Kaibara N, Koga S, Jinnai D. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to a coexisting early cancer. *Cancer* 1984;54:1870-4.
100. Wolmark N, Cruz I, Redmond CK, Fisher B, Fisher ER. Tumor size and regional lymph node metastasis in colorectal cancer. A preliminary analysis from the NSABP clinical trials. *Cancer* 1983;51:1315-22.
101. Galizia G, Ferraraccio F, Lieto E et al. Prognostic value of p27, p53, and vascular endothelial growth factor in Dukes A and B colon cancer patients undergoing potentially curative surgery. *Diseases of the Colon and Rectum* 2004;47:1904-14.
102. Thibodeau SN, Bren G, Schaid D. Microsatellite instability in cancer of the proximal colon. *Science* 1993;260:816-9.
103. Scott N, Jamali A, Verbeke C, Ambrose NS, Botterill ID, Jayne DG. Retroperitoneal margin involvement by adenocarcinoma of the caecum and ascending colon: what does it mean? *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2008;10:289-93.
104. Glick S, Wagner JL, Johnson CD. Cost-effectiveness of double-contrast barium enema in screening for colorectal cancer. *AJR American journal of roentgenology* 1998;170:629-36.
105. Gore R, Levine MS. Text Book of Gastrointestinal Radiology. In: Thoeni R, Laufer I, editor *Colon*. 3 ed: Saunders, 2008:1121-1166.
106. Macari M, Bini EJ, Jacobs SL et al. Colorectal polyps and cancers in asymptomatic average-risk patients: evaluation with CT colonography. *Radiology* 2004;230:629-36.

107. Pickhardt PJ, Choi JR, Nugent PA, Schindler WR. The effect of diagnostic confidence on the probability of optical colonoscopic confirmation of potential polyps detected on CT colonography: prospective assessment in 1,339 asymptomatic adults. *AJR American Journal of Roentgenology* 2004;183:1661-5.
108. Thoeni RF. Colorectal cancer. Radiologic staging. *Radiologic Clinics of North America* 1997;35:457-85.
109. Low RN, McCue M, Barone R, Saleh F, Song T. MR staging of primary colorectal carcinoma: comparison with surgical and histopathologic findings. *Abdominal Imaging* 2003;28:784-93.
110. Fuchsjaeger MH, Maier AG, Schima W et al. Comparison of transrectal sonography and double-contrast MR imaging when staging rectal cancer. *AJR American Journal of Roentgenology* 2003;181:421-7.
111. Chen YK, Kao CH, Liao AC, Shen YY, Su CT. Colorectal cancer screening in asymptomatic adults: the role of FDG PET scan. *Anticancer Research* 2003;23:4357-61.
112. Sutton D. *Textbook of Radiology and Imaging*. 7 ed: Churchill Livingstone, 2003:635-663.
113. Rubesin SE, Levine MS, Laufer I, Herlinger H. Double-contrast barium enema examination technique. *Radiology* 2000;215:642-50.
114. Levine MS, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H. Diagnosis of colorectal neoplasms at double-contrast barium enema examination. *Radiology* 2000;216:11-8.
115. McCarthy PA, Rubesin SE, Levine MS et al. Colon cancer: morphology detected with barium enema examination versus histopathologic stage. *Radiology* 1995;197:683-7.
116. Ott DJ, Chen YM, Gelfand DW, Wu WC, Munitz HA. Single-contrast vs double-contrast barium enema in the detection of colonic polyps. *AJR American Journal of Roentgenology* 1986;146:993-6.
117. Halvorsen RA, Jr., Thompson WM. Gastrointestinal cancer: diagnosis, staging, and the follow-up role of imaging. *Seminars in ultrasound, CT, and MR* 1989;10:467-80.
118. Thoeni RF, Rogalla P. CT for the evaluation of carcinomas in the colon and rectum. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR* 1995;16:112-26.
119. Horton KM, Abrams RA, Fishman EK. Spiral CT of colon cancer: imaging features and role in management. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2000;20:419-30.
120. Kulinna C, Eibel R, Matzek W et al. Staging of rectal cancer: diagnostic potential of multiplanar reconstructions with MDCT. *AJR American Journal of Roentgenology* 2004;183:421-7.
121. Gazelle GS, Gaa J, Saini S, Shellito P. Staging of colon carcinoma using water enema CT. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1995;19:87-91.
122. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC et al. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2004;291:1713-9.
123. Lefere P, Gryspeerdt S, Marrannes J, Baekelandt M, Van Holsbeeck B. CT colonography after fecal tagging with a reduced cathartic cleansing and a reduced volume of barium. *AJR American Journal of Roentgenology* 2005;184:1836-42.
124. Neri E, Vagli P, Picchietti S et al. CT colonography: contrast enhancement of benign and malignant colorectal lesions versus fecal residuals. *Abdominal Imaging* 2005;30:694-7.
125. Oto A, Gelebek V, Oguz BS et al. CT attenuation of colorectal polypoid lesions: evaluation of contrast enhancement in CT colonography. *European Radiology* 2003;13:1657-63.
126. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Annals of Internal Medicine* 2005;142:635-50.
127. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *The New England Journal of Medicine* 2003;349:2191-200.
128. Luboldt W, Bauerfeind P, Steiner P, Fried M, Krestin GP, Debatin JF. Preliminary assessment of three-dimensional magnetic resonance imaging for various colonic disorders. *Lancet* 1997;349:1288-91.

129. Morrin MM, Hochman MG, Farrell RJ, Marquesuzaa H, Rosenberg S, Edelman RR. MR colonography using colonic distention with air as the contrast material: work in progress. *AJR American Journal of Roentgenology* 2001;176:144-6.
130. Fletcher JG, Luboldt W. CT colonography and MR colonography: current status, research directions and comparison. *European Radiology* 2000;10:786-801.
131. Luboldt W, Bauerfeind P, Wildermuth S, Marincek B, Fried M, Debatin JF. Colonic masses: detection with MR colonography. *Radiology* 2000;216:383-8.
132. Lauenstein TC, Goehde SC, Ruehm SG, Holtmann G, Debatin JF. MR colonography with barium-based fecal tagging: initial clinical experience. *Radiology* 2002;223:248-54.
133. Ajaj W, Goyen M. MR imaging of the colon: "technique, indications, results and limitations". *European Journal of Radiology* 2007;61:415-23.
134. Ajaj W, Pelster G, Treichel U et al. Dark lumen magnetic resonance colonography: comparison with conventional colonoscopy for the detection of colorectal pathology. *Gut* 2003;52:1738-43.
135. Sasaki Y, Niwa Y, Hirooka Y et al. The use of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for investigation of submucosal and extrinsic masses of the colon and rectum. *Endoscopy* 2005;37:154-60.
136. Wolfman NT, Ott DJ. Endoscopic ultrasonography. *Seminars in Roentgenology* 1996;31:154-61.
137. Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF et al. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Diseases of the Colon and Rectum* 2000;43:759-67; discussion 767-70.
138. Martenson JA, Jr., Willett CG, Sargent DJ et al. Phase III study of adjuvant chemotherapy and radiation therapy compared with chemotherapy alone in the surgical adjuvant treatment of colon cancer: results of intergroup protocol 0130. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2004;22:3277-83.
139. Willett CG, Fung CY, Kaufman DS, Efird J, Shellito PC. Postoperative radiation therapy for high-risk colon carcinoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1993;11:1112-7.
140. Sinha R, Verma R, Rajesh A, Richards CJ. Diagnostic value of multidetector row CT in rectal cancer staging: comparison of multiplanar and axial images with histopathology. *Clinical Radiology* 2006;61:924-31.
141. P Q. Williams GT. Standards and minimum datasets for reporting common cancer. Minimum dataset for colorectal carcinoma histopathology reports. London: Royal College of Pathologists, 1998.
142. Leufkens AM, van den Bosch MA, van Leeuwen MS, Siersema PD. Diagnostic accuracy of computed tomography for colon cancer staging: a systematic review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2011;46:887-94.
143. Nagata K, Ota Y, Okawa T, Endo S, Kudo SE. PET/CT colonography for the preoperative evaluation of the colon proximal to the obstructive colorectal cancer. *Diseases of the Colon and Rectum* 2008;51:882-90.
144. Song JH, Zhao JH, Chen X, Xing Y, Wang TS. [Evaluation of the primary lesion detection in colorectal carcinoma with (18)F-FDG PET-CT]. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery* 2009;12:174-7.
145. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Bolen JW. Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of postoperative recurrence. *Radiology* 1986;158:347-53.
146. Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Naidich DP. Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. *AJR American Journal of Roentgenology* 1988;150:301-6.
147. Keeney G, Jafri SZ, Mezwa DG. Computed tomographic evaluation and staging of cecal carcinoma. *Gastrointestinal Radiology* 1989;14:65-9.
148. Acunas B, Rozanes I, Acunas G, Celik L, Sayi I, Gokmen E. Preoperative CT staging of colon carcinoma (excluding the recto-sigmoid region). *European Journal of Radiology* 1990;11:150-3.

149. Okizuka H, Sugimura K, Shinozaki N, Watanabe K. Colorectal carcinoma: evaluation with ultrafast CT. *Clinical Imaging* 1995;19:247-51.
150. Chamadol N, Ninpiethoon T, Bhudhisawasd V, Pairojkul C. The role of CT scan in preoperative staging of colorectal carcinoma. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 2005;88:1847-53.
151. Sun CH, Li ZP, Meng QF, Yu SP, Xu DS. Assessment of spiral CT pneumocolon in preoperative colorectal carcinoma. *World Journal of Gastroenterology : WJG* 2005;11:3866-70.
152. Ashraf K, Ashraf O, Haider Z, Rafique Z. Colorectal carcinoma, preoperative evaluation by spiral computed tomography. *JPMMA The Journal of the Pakistan Medical Association* 2006;56:149-53.
153. Burton S, Brown G, Bees N et al. Accuracy of CT prediction of poor prognostic features in colonic cancer. *The British Journal of Radiology* 2008;81:10-9.
154. Hundt W, Braunschweig R, Reiser M. Evaluation of spiral CT in staging of colon and rectum carcinoma. *European Radiology* 1999;9:78-84.
155. Cademartiri F, Luccichenti G, Rossi A, Pavone P. Spiral hydro-CT in the evaluation of colosigmoidal cancer. *La Radiologia Medica* 2002;104:295-306.
156. Filippone A, Ambrosini R, Fuschi M, Marinelli T, Genovesi D, Bonomo L. Preoperative T and N staging of colorectal cancer: accuracy of contrast-enhanced multi-detector row CT colonography--initial experience. *Radiology* 2004;231:83-90.
157. Laghi A, Iannaccone R, Trenna S et al. Multislice spiral CT colonography in the evaluation of colorectal neoplasms. *La Radiologia Medica* 2002;104:394-403.
158. Chung DJ, Huh KC, Choi WJ, Kim JK. CT colonography using 16-MDCT in the evaluation of colorectal cancer. *AJR American Journal of Roentgenology* 2005;184:98-103.
159. Kanamoto T, Matsuki M, Okuda J et al. Preoperative evaluation of local invasion and metastatic lymph nodes of colorectal cancer and mesenteric vascular variations using multidetector-row computed tomography before laparoscopic surgery. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2007;31:831-9.
160. Jin KN, Lee JM, Kim SH et al. The diagnostic value of multiplanar reconstruction on MDCT colonography for the preoperative staging of colorectal cancer. *European Radiology* 2006;16:2284-91.
161. Thoeni RF, Rogalla P. Current CT/MRI examination of the lower intestinal tract. *Bailliere's Clinical Gastroenterology* 1994;8:765-96.
162. Angelelli G, Macarini L. CT of the bowel: use of water to enhance depiction. *Radiology* 1988;169:848-9.
163. Gossios KJ, Tsianos EV, Kontogiannis DS et al. Water as contrast medium for computed tomography study of colonic wall lesions. *Gastrointestinal Radiology* 1992;17:125-8.
164. Amin Z, Boulos PB, Lees WR. Technical report: spiral CT pneumocolon for suspected colonic neoplasms. *Clinical Radiology* 1996;51:56-61.
165. Elmas N, Killi RM, Sever A. Colorectal carcinoma: radiological diagnosis and staging. *European Journal of Radiology* 2002;42:206-23.
166. Anderson EM, Betts M, Slater A. The value of true axial imaging for CT staging of colonic cancer. *European Radiology* 2011;21:1286-92.
167. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *Journal of Clinical Oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2007;25:3061-8.
168. Otchy D, Hyman NH, Simmang C et al. Practice parameters for colon cancer. *Diseases of the Colon and Rectum* 2004;47:1269-84.
169. McAndrew MR, Saba AK. Efficacy of routine preoperative computed tomography scans in colon cancer. *The American Surgeon* 1999;65:205-8.

170. Harvey CJ, Amin Z, Hare CM et al. Helical CT pneumocolon to assess colonic tumors: radiologic-pathologic correlation. *AJR American Journal of Roentgenology* 1998;170:1439-43.
171. Gomille T, Aleksic M, Ulrich B, Christ F. [Significance of CT in the detection of regional lymph node metastases in colorectal carcinoma]. *Der Radiologe* 1998;38:1077-82.
172. Kinner S, Antoch G, Bockisch A, Veit-Haibach P. Whole-body PET/CT-colonography: a possible new concept for colorectal cancer staging. *Abdominal Imaging* 2007;32:606-12.
173. Kosugi C, Saito N, Murakami K et al. Positron emission tomography for preoperative staging in patients with locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma in lymph node metastasis. *Hepato-gastroenterology* 2008;55:398-402.
174. Yasui O, Sato M, Kamada A. Diffusion-weighted imaging in the detection of lymph node metastasis in colorectal cancer. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2009;218:177-83.
175. Ono K, Ochiai R, Yoshida T et al. Comparison of diffusion-weighted MRI and 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for detecting primary colorectal cancer and regional lymph node metastases. *Journal of Magnetic Resonance imaging : JMRI* 2009;29:336-40.
176. Petersen VC, Baxter KJ, Love SB, Shepherd NA. Identification of objective pathological prognostic determinants and models of prognosis in Dukes' B colon cancer. *Gut* 2002;51:65-9.
177. Burroughs SH, Williams GT. ACP Best practice no 159. Examination of large intestine resection specimens. *Journal of Clinical Pathology* 2000;53:344-9.
178. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials. *Lancet* 2001;358:1291-304.

EK 1:

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Konu: Karar hk.-

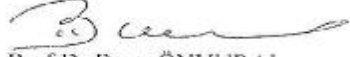
604

23.11.2011

Prof.Dr. Funda OBUZ

Kurulumuz tarafından 17.11.2011 tarih ve 365-GOA protokol numaralı 2011/36-16 karar numarası ile görüşülen “İnen ve Çıkan Kolon Tümörlerinde Retroperitoneal Cerrahi Sınır Ve Tümör Evresinin Değerlendirilmesinde MDBT” konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUNUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	365-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İnen ve Çıkan Kolon Tümörlerinde Retroperitoneal Cerrahi Sınır Ve Tümör Evresinin Değerlendirilmesinde Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Funda ÖBUZ Radyoloji A.D
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2011/36-16	Tarih: 17.11.2011
	Prof.Dr. Funda OBUZ'un sorumlusu olduğu "İnen ve Çıkan Kolon Tümörlerinde Retroperitoneal Cerrahi Sınır Ve Tümör Evresinin Değerlendirilmesinde Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
---------------	--

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Ph.D.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Ph.D.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Işıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.PhD.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	