

T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA  
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLİŞKİLİ  
VÜCUT KOMPOZİSYON ÖLÇÜM DEĞİŞİMLERİNİN  
PROGNOSTİK DEĞERİ**

**Zekai Emre SEVGİLİOĞLU**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMANI  
Doç. Dr. Şehnaz EVRİMLER**

**ISPARTA - 2022**

## TEŞEKKÜR

Tezimin konusunun seçiminde, yürütülmesinde ve yazılmasında destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Şehnaz EVRİMLER'e

Öğrenim sürecinde emeği geçen, bilgi, bakış açısı ve tecrübelerini paylaşmaktan çekinmeyen, bize uygun bir öğrenme ortamı sağlayan bütün kıymetli hocalarıma,

Öğrenimime katkısı yadsınamaz olan, birlikte çalışmaktan mutlu olduğum değerli asistan arkadaşlarıma, teknisyenlerimize, sekreterlerimize, hemşirelerimize ve diğer personelimize,

Tez çalışmalarım ve öğrenim hayatımdaki katkıları nedeniyle sevgili eşime,

Sonsuz teşekkürlerimle...

**Dr. Zekai Emre SEVGİLİOĞLU**

## ÖZET

### Metastatik Kolorektal Kanser Hastalarında Bilgisayarlı Tomografi İlişkili Vücut Kompozisyon Ölçüm Değişimlerinin Prognostik Değeri

**Giriş ve Amaç:** Amacımız metastatik kolorektal kanser (mKRK) hastalarında Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile ölçülen vücut kompozisyon ölçüm değişimlerinin genel sağkalım (GS) açısından prognostik değerini araştırmaktır.

**Materyal ve Metod:** mKRK tanılı hastaların Kemoterapi (KT) öncesi (n=71) ve sonrası abdominal BT görüntülerinde (n=52), L3 vertebra seviyesinde abdominal iskelet kas dansitesi (İKD)(HU), indeksi (İKİ), visseral ve subkutanöz yağ dokusu indeksleri (VAYDİ ve SAYDİ) otomatik segmentasyon yöntemi ile hesaplandı (alan (cm<sup>2</sup>)/boy<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)). İskelet kası ölçümü (İKÖ)= İKD x İKİ şeklinde hesaplandı. Vücut kompozisyon ölçümlerinin ilk ölçümlere göre değişim yüzdesi hesaplandı. İKÖ değişim yüzdesi için kesme değeri ROC analizi ile hesaplandı. Yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, metastaz yeri, Karsinoembriyolik antijen (CEA) yüksekliği, hipoalbuminemi, vücut kitle indeksi (VKİ) sınıflaması, sarkopeni varlığı, İKÖ, SAYDİ ve VAYDİ değişim yüzdelerinin GS açısından prognostik değerini görmek için Kaplan Meier ve Cox Regresyon analizleri yapıldı.

**Bulgular:** KT öncesi ve sonrası ölçümlere bakıldığında VAYDİ (p=0,008) ve İKÖ (p=0,03) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Tedavi sürecinde ölen hastalar ile yaşayan hastalar arasında sadece İKÖ değişim yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,037). İKÖ değişimi, hipoalbuminemi ve CEA yüksekliği değişkenleri için sağkalım açısından anlamlılık saptandı (sırasıyla p<0,001, p=0,015, ve p=0,019). Çok değişkenli regresyon analizine göre hipoalbuminemi (p=0,004, HR=3,60) ve İKÖ azalmasının fazla olması (p<0,001, HR=14,98) birlikte anlamlı prognostik faktörler olarak saptandı.

**Sonuç:** mKRK hastalarında hipoalbuminemi ile tedavi öncesi ve sonrası İKÖ azalmasının fazla olması GS açısından anlamlı prognostik faktörlerdir. Bu nedenle, bu hasta grubunun prognoz tahmininde takip görüntüleri ve İKÖ'deki değişimin de değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Kolorektal kanser, Vücut kompozisyonu, Bilgisayarlı tomografi, Sarkopeni, Sağkalım

## ABSTRACT

### Prognostic Value of Computed Tomography Associated Body Composition Measurement Changes in Metastatic Colorectal Cancer Patients

**Introduction and purpose:** We aim to investigate the prognostic value of body composition measurement changes measured by Computed Tomography (CT) in terms of overall survival (OS) in metastatic colorectal cancer (mCRC) patients.

**Material and Method:** In the abdominal CT images of patients with mCRC before (n=71) and after chemotherapy (n=52), the abdominal skeletal muscle density (SMD)(HU), index (SMI), visceral and subcutaneous adipose tissue indices (VATI and SATI) at L3 vertebra level were calculated by automatic segmentation method (area (cm<sup>2</sup>) / height<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)). Skeletal muscle gauge [(SMG)= SMD x SMI] was calculated. We calculated the percentage change of body composition measurements with respect to the first measurements. The cut-off value for the change in SMG was calculated by ROC analysis. Kaplan Meier and Cox Regression analyzes were performed to calculate the prognostic value of age, gender, tumor location, metastasis site, Carcinoembriogenic antigen (CEA) elevation, hypoalbuminemia, body mass index (BMI) classification, presence of sarcopenia, SMG, SATI, and VATI changes in terms of OS.

**Results:** A statistically significant difference between the measurements performed before and after chemotherapy was found for VATI (p=0.008) and SMG (p=0.03). There was a significant association between SMG change and mortality (p=0.037). According to survival analyses, change in SMG, hypoalbuminemia, and CEA variables of the patients were the significant factors (p<0.001, p=0.015, and p=0.019, respectively). According to multivariate regression analysis, hypoalbuminemia (p=0.004, HR=3.60) and high reduction in SMG (p<0.001, HR=14.98) were found to be significant prognostic factors together.

**Conclusion:** In mCRC patients, hypoalbuminemia and a high decrease in SMG before and after treatment are significant prognostic factors for OS. Therefore, we suggest that the follow-up images and the change in SMG should also be evaluated in the prognosis estimation of this patient group.

**Keywords:** Colorectal cancer, Body composition, Computed tomography, Sarcopenia, Survival

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT .....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar DİZİNİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
RESİMLER DİZİNİ .....	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....	ix
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Kolorektal Kanser Epidemiyolojisi ve Etyolojisi.....	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Etyoloji.....	3
2.2. Klinik Prezantasyon ve Tanı .....	5
2.3. Evreleme .....	6
2.4. Kolorektal Kanserlerde Prognoz .....	9
2.5. Kolorektal Kanserlerde Tedavi .....	11
2.5.1. Evrelere Göre Kolorektal Kanserlerde Tedavi Yaklaşımı .....	11
2.5.2. Metastatik Kolorektal Kanserlerde Sistemik Kemoterapi .....	12
2.5.3. Cerrahi Tedavi.....	12
2.5.4. Radyoterapi .....	13
2.6. Kolorektal Kanserlerde İzlem .....	13
<b>3. MATERYAL ve METOD.....</b>	<b>15</b>
3.1. Olgu Seçimi.....	15
3.2. Çekim Parametreleri .....	16
3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi .....	17
3.4. Olguların Vücut Kitle İndekslerinin Hesaplanması .....	18
3.5. Olguların Laboratuvar Değerlerinin Elde Edilmesi .....	19
3.6. Tümörün Yerleşim Yeri ve Metastaz ile İlgili Bilgiler .....	19
3.7. İstatistiksel Değerlendirme .....	20
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>20</b>
4.1. Genel Bulgular .....	20

4.2. Tedavi Öncesi ile Tedavi Sonrası Ölçülen İndekslerin Değişim Analizine Göre Bulgular .....	23
4.3. Sağkalım Analizine Göre Bulgular .....	25
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....</b>	<b>30</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>34</b>



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Kolorektal kanser etyolojisinde yer alan çevresel faktörler.....	4
<b>Tablo 2.</b> Ailesel kolorektal kanser ve ailesel olmayan kolorektal kanser nedenleri ....	5
<b>Tablo 3.</b> TNM 'ye göre kolon kanseri evrelemesi .....	7
<b>Tablo 4.</b> Kolorektal kanser evreleme sistemi .....	8
<b>Tablo 5.</b> Hastaların aldıkları kemoterapi tedavilerinin dağılımı .....	16
<b>Tablo 6.</b> İskelet kası alanı (İKA), Visseral abdominal yağlı doku alanı (VAYDA) , Subkutanöz abdominal yağlı doku alanı (SAYDA) değerlerinin ölçümünde alınan HU değerlerinin alt ve üst sınırları (14) .....	17
<b>Tablo 7.</b> İskelet kas indeksinin (İKİ) vücut kitle indeksine (VKİ) göre kesme değerleri.....	19
<b>Tablo 8.</b> CEA değerlerinin gruplandırılması (64).....	19
<b>Tablo 9.</b> Hastaların demografik özellikleri.....	21
<b>Tablo 10.</b> Hastaların metastaz bölgeleri, primer tümör lokalizasyonu, vücut kitle endeksi, sarkopeni varlığına göre dağılımı .....	22
<b>Tablo 11.</b> İskelet kas ölçüm değerlerinin yaş ve cinsiyete göre analiz sonuçları .....	23
<b>Tablo 12.</b> Tedavi öncesinde ve sonrasında elde olunan BT ilişkili vücut kompozisyon ölçümleri.....	23
<b>Tablo 13.</b> Sağkalım Analizi Sonuçları .....	26
<b>Tablo 14.</b> Cox regresyon analiz sonuçları .....	29

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.</b> T2 evre kitlenin Abdomen BT’de aksiyel (A), sagittal (B) ve koronal (C) planlarda gösterimi .....	8
<b>Şekil 2.</b> Abdomen BT’de aksiyel (A), sagittal (B) ve koronal (C) planlarda T3 evre kitle lezyonları .....	8
<b>Şekil 3.</b> T3 N2 olarak evrelendirilen hastada kitle lezyonu (kalın ok) ve metastatik lenfadenopatiler (ince ok).....	9
<b>Şekil 4.</b> Olgu seçim grafiği .....	16
<b>Şekil 5.</b> İskelet kas ölçüm değişim yüzdesinin sağkalan hasta tespiti analizi için çizilen ROC eğrisi.....	24
<b>Şekil 6.</b> CEA yüksekliği için sağkalım ve hazard fonksiyon eğrileri .....	27
<b>Şekil 7.</b> İKÖ gruplarına göre sağkalım ve hazard fonksiyon eğrileri.....	27
<b>Şekil 8.</b> Hipoalbuminemi varlığına göre sağkalım ve hazard fonksiyon eğrileri.....	28

## RESİMLER DİZİNİ

**Resim 1.** L3 vertebra düzeyinde iskelet kas alan ve yoğunluk( İKA – İKD ) (A), subkutanöz abdominal yağlı doku alanı (SAYDA) (B), visseral abdominal yağlı doku alanı (VAYDA) (C) ölçümü.....18



## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>KRK</b>	: Kolorektal kanser
<b>HU</b>	: Hounsfield ünitesi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>MKRK</b>	: Metastatik kolorektal kanser
<b>GS</b>	: Genel sağkalm
<b>VEGF</b>	: Vasküler endotelyal growth faktör
<b>FAP</b>	: Familyal adenomatöz polipozis
<b>HNPCC</b>	: Herediter nonpolipozis kolorektal kanser
<b>CEA</b>	: Karsinoembriyonik antijen
<b>SDÜ</b>	: Süleyman Demirel Üniversitesi
<b>İKA</b>	: İskelet kası alanı
<b>İKD</b>	: İskelet kası dansitesi
<b>VAYDA</b>	: Visseral abdominal yağ doku alanı
<b>SAYDA</b>	: Subkutanöz abdominal yağ doku alanı
<b>İKİ</b>	: İskelet kas indeksi
<b>İKÖ</b>	: İskelet kas ölçümü
<b>SAYDİ</b>	: Subkutanöz abdominal yağ doku indeksi
<b>VAYDİ</b>	: Visseral abdominal yağ doku indeksi
<b>ICC</b>	: Sınıf içi korelasyon katsayısı
<b>PG-SGA</b>	: Hasta tarafından oluşturulan öznel küresel değerlendirme

# 1.GİRİŞ

Kolorektal kanser (KRK) morbidite ve mortalitenin dünyadaki en önemli nedenlerinden biridir (1). Dünya genelinde 3. sıklıkta görülmekte ve mortalitede 4. sırada yer almaktadır (2, 3). KRK'nin sağkalımı tanı esnasındaki hastalık evresi ile yüksek oranda ilişkilidir (4, 5). Zaman zarfında modern sağlık hizmetlerine erişimi daha iyi olan ülkelerde daha belirgin olmak üzere, 5 yıllık sağkalımda göreceli iyileşme izlenmektedir. Bu nedenle bölgeler içinde KRK sağkalımında büyük farklılıklar mevcuttur (3, 6, 7).

Obezite KRK'leri de içine alan birçok kanser tipi için risk faktörüdür (8). KRK'nin sağkalımını etkileyebilecek faktörlerin araştırılmasına son yıllarda hız verilmiştir. KRK'lerde obezitenin ve sarkopeninin sağkalıma etkisini araştıran çalışmalar artış göstermiştir.

BT incelemelerinde ortalama kas atenuasyonu Hounsfield unitesi olarak ifade edilerek (HU) kas dokusu hakkında kantitatif bilgi vermektedir. Düşük HU değerleri yüksek kas lipid içeriğini temsil eder (9). İntramuskuler lipid içeriğinin, karaciğer metastazı olan KRK'li hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların sağkalımı üzerine olumsuz etkileri bildirilmiştir (10).

## **Kolorektal Kanser**

Kronik hastalıklar, değişen endokrin fonksiyonlar, kullanılmama atrofisi, inflamasyon, insülin direnci, beslenme yetersizlikleri ve bazı kanser tedavisi formları nedeniyle sarkopeni (kas kütlesi kaybı) nedenleri multifaktöriyeldir (9). Kanser tedavileri sırasında gastrointestinal toksisiteler, bu hastalarda kilo kaybına, besin emilim bozukluğuna ve hatta yetersiz beslenmeye potansiyel olarak katkıda bulunabilir. Bu nedenle, iskelet kası ve adipoz doku miktarı kemoterapi sırasında değişebilir ve bu değişiklik kanser sağkalım sonuçlarında rol oynayabilir (11). Ortaya çıkan kanıtlar, sarkopeninin metastatik ve metastatik olmayan kanserli hastalarda kötü prognoz ve tedaviye bağlı artmış toksisiteyle ilişkili olduğunu göstermektedir (12).

Son yıllarda kanserli hastalarda adipoz doku ve iskelet kası kitlesindeki değişimlerin öneminin anlaşılması, araştırmaları tek başına vücut ağırlığı yerine vücut

kompozisyonu özelliklerinin incelenmesine yönlendirmiştir. Bilgisayarlı tomografi (BT), bu alanda kapsamlı bir şekilde çalışılmış ve uygulanmıştır. Kanserli hastaların taramalarının genellikle BT ile yapılmış olması tedavileri sırasında çekilmiş BT görüntülerinin araştırmalar için hazır olması avantajına sahiptir. BT görüntüleri, iskelet kası ve yağ dokusunun objektif, kantitatif ve kalitatif ölçümlerini sağlayabilir (13). Üçüncü lomber vertebra (L3) seviyesinde doku kesitsel analizi, toplam vücut yağ ve kas kütlesi ile güçlü bir şekilde ilişkilidir ve bu nedenle kanser hastalarında vücut kompozisyonu ölçümü için yaygın olarak benimsenmiştir (14). L3 vertebra seviyesinden alınan ölçümlerle elde edilen iskelet kasları indeksi ve prognostik nutrisyon indeksinin metastatik kolorektal kanser (mKRK) tanılı hastalarda prognozu öngörme gücünü artırdığı daha önceki bir çalışmada öne sürülmüştür (15).

Biz de bu bilgiler ışığında çalışmamızda, kliniğimizde takipli mKRK'li hastalarda tedavi takipleri sırasında çekilmiş olan BT görüntülerini tekrar inceleyerek iskelet kas ölçümü, abdominal visseral ve subkutanöz yağ doku miktarlarındaki değişimlerin genel sağkalıma (GS) etkisini araştırmayı planladık. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde mKRK hasta grubunda tedavi takibi sırasındaki vücut kompozisyon değişiminin sağkalıma etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kolorektal Kanser Epidemiyolojisi ve Etyolojisi

#### 2.1.1. Epidemiyoloji

Gastrointestinal sistemin kanserleri arasında en sık görülen kanser kolon kanseridir. Morbidite ve mortalite açısından önemli bir yere sahip olup, dünyada yılda bir milyondan fazla yeni hasta geliştiği düşünülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde kanser nedeniyle hayatını kaybedenler arasında ikinci sırada yer almakta olup, rektum kanseri ile birlikte düşünüldüğünde dünyada 4. sıklıkta tanı konulan kanser olma özelliğini taşımaktadır (4, 16).

KRK batı toplumlarında kanser nedeni hayatını kaybeden hastalar arasında kadınlarda meme kanserinden, erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir (17).

KRK insidansı üzerinde yaş, insidansı etkileyen diğer etmenlere oranla etkisi en fazla olan etmenddir (18). İnsidans 7. – 8. dekadlarda pik yapmakta olup olguların %20'sinden azı 50 yaşından gençtir (19). KRK'nin yaşa göre insidansı erkeklerde 100.000'de 20,1 kadınlarda 100.000'de 14,6'dır (20). KRK görülme sıklığı 50'li yaşlardan sonra belirgin olarak yükselir ve ortalama en sık görülme yaşı 63'tür (21).

Kolon kanseri insidansı aynı ülkede çeşitli yörelere ve bu yörelerde yaşayan farklı topluluklara göre değişiklik gösterebilmektedir. Aynı yörede yaşayan farklı topluluklarda oluşan bu farklılık diyet ile farklı yörelerde yaşayan topluluklar arasındaki farklılık ise diyet ile beraber çevresel faktörlerin değişmesi ile açıklanmaya çalışılmaktadır (22, 23).

#### 2.1.2. Etyoloji

##### Çevresel Faktörler

Kötü beslenme alışkanlığı ( kalorisi fazla, yağdan ve hayvansal proteinden zengin, rafine karbonhidrat muhteva eden az lifli gıdalar ile beslenme), fiziksel aktivite azlığı, sigara ve alkol kullanımı da KRK oluşumunda etkilidir. Obezite, hiperinsülinemi, yağ dokudan salgılanan adiponektin, folat ve metiyonin eksikliği ve

vasküler endotelial growth faktör (VEGF) gibi maddeler de KRK'nin oluşum riskini artıran faktörler arasındadır (Tablo 1) (24, 25).

**Tablo 1.** Kolorektal kanser etyolojisinde yer alan çevresel faktörler

<b>Artıran faktörler</b>	<b>Azaltan faktörler</b>
Sigara	Kalsiyumdan zengin içerikli diyet
Yüksek sature yağ	Taze sebze, meyve tüketimi
Aşırı kırmızı et tüketimi	NSAİİ
Aşırı alkol kullanımı	Antioksidan vitamin kullanımı
Yüksek kalorili diyet	
Sedanter yaşam	
Obezite	

### **Genetik Faktörler**

Farklı kalıtsal sendromlara bağlı olarak meydana gelen KRK'ler olguların %20-25'ini oluşturmaktadır olup, geri kalanı sporadik olgulardan meydana gelmektedir (26).

Aile bireylerinde sporadik KRK görülmesi, diğer aile bireyleri için KRK görülmesi olasılığını artırmaktadır. Birinci derece akrabalarında KRK öyküsü olan hastalar için ise bu durum daha belirgin olup risk yaklaşık iki katına çıkmaktadır (27).

Familiyal Adenomatöz Polipozis (FAP) , Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC) KRK'ye yol açan kalıtsal hastalıklardan birkaçı olup sırasıyla tüm KRK'ler içerisinde %1 ve %3 lük kısmı oluşturmaktadırlar (28). Diğer faktörler ile ailesel ve ailesel olmayan KRK nedenleri Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Ailesel kolorektal kanser ve ailesel olmayan kolorektal kanser nedenleri

<p><b>1-Ailesel kolorektal kanser nedenleri</b></p> <p><b>A-Adenomatöz</b></p> <p>Polipler FAP Gardner Turcot sendromu</p> <p><b>B-Hamartomatöz</b></p> <p>Polipler Peutz-jegher (LKB1) Juvenil polipozis (SMAD4, PTEN) Cowden (PTEN) Muir-torre sendromu Hereditör nonpolipozis KRK tip 1 ve tip 2</p>
<p><b>2- Ailesel olmayan kolorektal kanser nedenleri</b></p> <p>Özgeçmişte kolorektal kanser öyküsü Özgeçmişte adenomatöz polip öyküsü İnflamatuvar barsak hastalıkları Radyasyona bağlı kolit Üreterosigmoidostomi Akromegali Cronkhite-Canada sendromu</p>

## **2.2. Klinik Prezantasyon ve Tanı**

KRK hastaları ileri evrede tümörün oluşturduğu semptom ve bulgular; asemptomatik hastalarda tarama sırasında ya da intestinal obstrüksiyon, peritonit, gastrointestinal kanama gibi acil durumlar ile prezente olabilir. Melena, abdominal ağrı, hematokezya, barsak alışkanlıklarının değişmesi, kilo kaybı, yemek yeme isteğinde azalma gibi KRK için tipik semptomlar görülebilir. Daha nadir olarak obstrüksiyon bulguları ile gelebilir. 2011 ile 2014 yılları arasında kolonoskopi yapılarak KRK tanısı alan 388 hastanın %37'si rektal kanama, %34'ü abdominal ağrı, %23'ü anemi, %1,3'ü ise barsak alışkanlıklarının değişmesi nedenli başvurmuştur (29).

Yapılan bir çalışmada KRK tanısı alan hastaların %20'sinde tanı anında uzak metastaz olduğu bildirilmiştir (30). KRK'ler lenfojen, hematojen veya komşuluk yolu ile metastaz yapabilmektedir. En sık metastazlar sırasıyla bölgesel lenf nodlarına, karaciğere, akciğere ve peritona olmaktadır. İntestinal sistemin venöz drenajı portal sistem ile olmaktadır ve bu nedenle hematojen yayılım ile karaciğere ve bunu takiben özellikle rektum bölgesinde rektal venler aracılığı ile inferior vena kavaya ulaşarak akciğere, kemik ve diğer birçok organa metastaz görülebilmektedir.

Hastada KRK şüphesi varsa öncelikle kolonoskopi veya BT tetkikleri istenmelidir. Kolonoskopi KRK'nin tanısında altın standart yöntemdir. Kolonoskopi tümör lokalizasyonunun tespit edilmesine, lezyondan biyopsi alınmasına ve kolonda senkron neoplazm veya polip varlığı; tespitine imkan sağlamakta olup, polip varlığında polipektomiye mümkün kılmaktadır (31, 32). BT KRK tanısı alan hastada kitlenin lokalizasyonu, komşulukları, lenf nodları ve uzak metastazların değerlendirilmesi için kullanılmaktadır.

### **2.3. Evreleme**

Günümüzde tümörün evresini değerlendirilmesi lenf nodu tutulumuna, metastaz varlığına ve tümörün barsak duvarına invazyonunun derinliğine göre yapılmaktadır. Bu kapsamda bu güne kadar üç ayrı evreleme sistemi kullanılmıştır;

- Duke's sınıflaması
- Astler Coller sınıflaması
- TNM sınıflaması

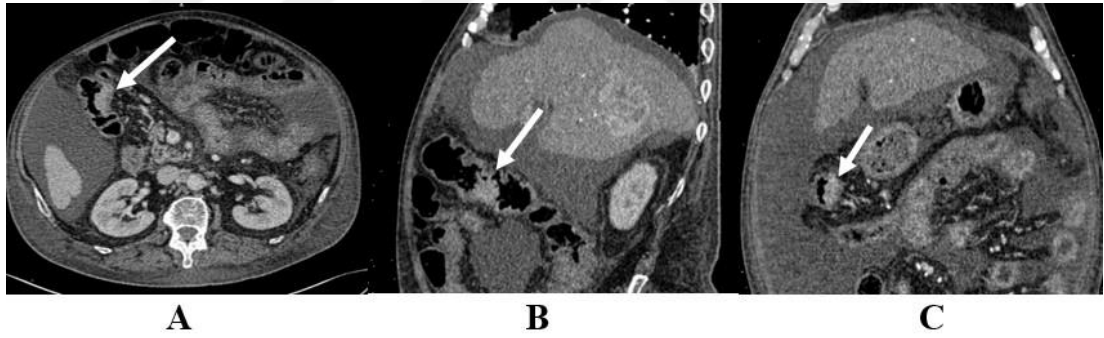
Bugün halen TNM'ye göre tedavi yöntemine karar verilmektedir. TNM, Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) ve Uluslararası Kanser Birliği (UICC)'nin tümör, lenf düğümü ve metastaz bileşenlerini gruplandırması ile ortaya çıkmıştır. Detaylı bir sınıflandırma olmasından dolayı kolaylıkla diğer sınıflama sistemlerine çevrilebilmektedir. TNM sınıflaması Tablo 3' de, KRK evreleme sistemi iste Tablo 4' te verilmiştir.

**Tablo 3.** TNM ‘ye göre kolon kanseri evrelemesi

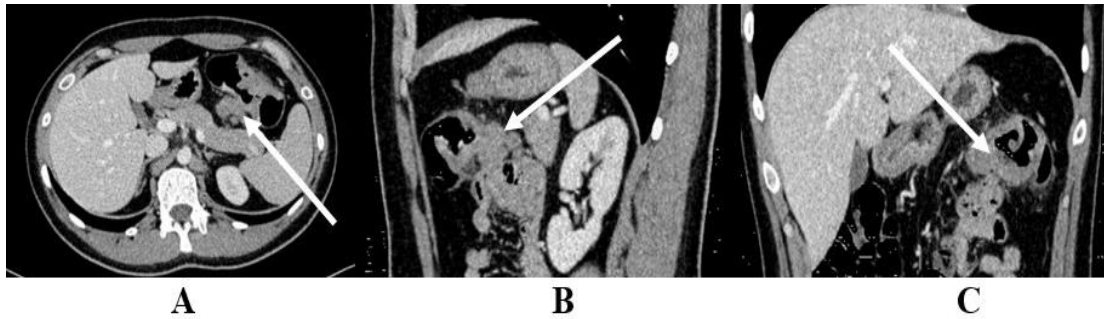
Primer tümör (T)		
TX	Primer tümörü bilinmeyen (değerlendirilemiyor)	
T0	Primer tümörü olmayan	
Tis	İnsitu karsinom (intraepitelyal veya intramukozal)	
T1	Tümör submukoza invazyonu göstermiş	
T2	Tümör muskularis propriaya invazyon göstermiş	
T3	Subserozal (perikolik/perirektal dokulara ) invazyon	
T4	A: Tümör visseral periton yüzeyini invaze eder	
	B: Direkt olarak diğer organları veya yapıları invaze eder	
Rejyonel lenf Nodu(N)		
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememiş	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı bulunmamaktadır.	
N1	N1a	1 bölgesel lenf nodu metastazı mevcuttur
	N1b	2-3 bölgesel lenf nodu metastazı mevcuttur
	N1c	Bölgesel lenf nodu metastazı yok fakat subseroza, mezenter veya peritonsuz perikolik veya perirektal tümör adacıkları var
N2	N2a	4-6 rejyonel lenf nodu metastazı mevcut
	N2b	≥7 rejyonel lenf nodu metastazı mevcut
Uzak Metastaz (M)		
M0	Uzak metastaz yok	
M1	M1a	Bir organ veya bölgeye sınırlı metastaz (karaciğer, akciğer, bölgesel olmayan lenf nodu)
	M1b	Birden fazla organ/bölge veya periton metastazı

**Tablo 4.** Kolorektal kanser evreleme sistemi

Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1-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 T	Herhangi N	M1a
IVB	Herhangi T	Herhangi N	M1b



**Şekil 1.** T2 evre kitlenin Abdomen BT'de aksiyel (A), sagittal (B) ve koronal (C) planlarda gösterimi



**Şekil 2.** Abdomen BT'de aksiyel (A), sagittal (B) ve koronal (C) planlarda T3 evre kitle lezyonları



**Şekil 3.** T3 N2 olarak evrelendirilen hastada kitle lezyonu (kalın ok) ve metastatik lenfadenopatiler (ince ok)

#### **2.4. Kolorektal Kanserlerde Prognoz**

Çok sayıda patolojik ve klinik parametrelerin kolorektal kanserlerin prognozunu etkilediği bilinmekte olup bunlar önem sırasına bakılmaksızın şu şekildedir:

**Yaş:** Çok genç yaşlarda veya ileri yaşlarda tanı konulan hastalarda prognoz diğer hastalara göre daha kötü seyretmektedir (23).

**Cinsiyet:** Erkek hastalarda kadınlara nazaran daha kötü prognoz mevcuttur (33).

**Tümör Evresi:** Evre en önemli prognostik faktör olarak kabul edilmektedir (33). Amerika Birleşik Devletleri Surveyans ve Epidemiyoloji kurumu verilerine göre hastaların tanı anındaki evrelerine göre 5 yıllık sağkalım yüzdeleri şu şekildedir (4, 34):

Evre I (T1-2 N0) - %93

Evre IIA (T3N0) - %85

Evre IIB (T4N0) - %72

Evre IIIA (T1-2 N1) - %83

Evre IIIB (T3-4 N1) - %64

Evre IIIC (Herhangi T - N2 hastalık) - %44

Evre IV - %8.1

Tümörün barsak duvarı invazyonunun derinliği (T evresi), lenf nodu tutulumu (N evresi) ve uzak metastaz (M evresi) gerçekte tümörün evresini belirleyen etmenler olması yanında her biri kendi başına bir prognostik faktördür (35).

**Serum Karsinoembriyonik Antijen (CEA) Düzeyi:** Preoperatif CEA değerinin 5 ng/ml'nin üzerinde olması tümörün evresinden ilişkisiz olarak kötü prognoz göstergesidir (36). Operasyon öncesine göre normalden fazla olan CEA değerlerinin operasyondan sonra gerileme göstermemesi rezidüel hastalığın varlığını gösterebilir. Bu sebeple preoperatif CEA düzeyleri prognostik önem taşımaktadır (37-40)

**Lokal Yayılım:** Fokal mikroskobik karsinom poliplerde insidental olarak var olmakla beraber prognozları çok iyidir. Mukoza ve submukoza ile sınırlı kalmış vakalarda da prognoz iyidir. Ancak barsak duvarını aşmış veya lokal lenf nodlarına metastatik tümörlerde prognoz kötü seyirlidir (40).

**Vasküler İnvazyon:** Ekstramuskuler vasküler invazyonun güçlü bir prognostik faktör olduğu düşünülmektedir (41)

**Perinöral İnvazyon:** Perinöral invazyon genellikle geç evre hastalıklarda görülmekle birlikte sağkalım süresini azaltan faktörler arasındadır (42).

**Tümör Sınırı:** Prognostik değeri evre ile ilişkisizdir. Düzensiz, infiltratif büyüme paterni olan tümörlerin prognozu ekspansil ve düzgün sınırlı büyüme paterni olan tümörlere göre daha kötüdür (43).

**Rektal Kanama ve Hemoraji:** Sol kolon lokalize tümörler bu belirtilere sahip olup daha erken evrede tanı almakta ve erken tedavi şansına sahip olmaktadır. Tüm bunlar prognozun daha iyi olmasına neden olmaktadır (44).

**Lenf Nodu Tutulumu:** Tutulum olması halinde beş yıllık sağkalım oranını azaltır. Tutulan lenf nodu miktarının fazla olması, bunların mezenterik damar

köklerinde olması veya perikapsüler alana yayılımın olması prognozu kötüleştirmektedir (45).

**Uzak Metastaz:** Beş yıllık sağkalım oranları belirgin düşer ve metastazektomi yapılmayanlarda 5 yıllık sağkalım % 8 civarındadır (34).

## **2.5. Kolorektal Kanselerde Tedavi**

KRK'lerin tedavisinde tümörün yerleşimi ve evrelemeye göre cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi uygulanır. KRK'lerin yaklaşık %80'i kolon duvarına ve/veya bölgesel lenf bezlerine lokalizedir. Lokalize kolon kanseri için tek tedavi edici modalite cerrahidir.

İnvazif kanser için cerrahi amaç; tümörün, majör vasküler yapının, etkilenen kolon segmentinin ve lenfatik drenaj sisteminin tamamen çıkarılmasıdır. Tümörün bulunduğu bölgeye göre ameliyat şekli değişir. KRK'lerde patolojik evreye de bağlı olarak lokal nüks ve uzak metastaz yapma olasılığı yüksek olması nedeni ile adjuvan tedavi gerekli olmuştur (46).

### **2.5.1. Evrelere Göre Kolorektal Kanselerde Tedavi Yaklaşımı**

Erken evre kolon kanserinin, bu evrede henüz yüzeysel olarak kabul edilmesi nedeniyle lokal eksizyon yapılması yeterli görülmektedir. Evre 2 kolon kanseri tedavisinde ise geniş cerrahi rezeksiyon önerilmektedir. Evre 2 olarak evrelendirilen çoğu hastada adjuvan kemoterapi endikasyonu bulunmamaktadır. Ancak yüksek risk grubundaki hastalarda nüks riski mevcuttur (47). Evre 2 kolon kanserinde adjuvan kemoterapi konusunda farklı görüşler bulunmaktadır (48). Evre 3 kolon kanserinde önerilen tedavi geniş cerrahi rezeksiyon ve adjuvan kemoterapi uygulanmasıdır. Evre 4 hastalıkta ise palyatif amaçlı sistemik kemoterapi uygulanmaktadır (46).

Neoadjuvan (preoperatif) kemoradyoterapi, lokal olarak ilerlemiş rektal kanser için cerrahiden önce uygulanan yaygın bir yaklaşımdır. Neoadjuvan kemoradyoterapi, komşu organlara invaze olmuş lokal ileri kolon kanseri olan hastalarda düşünülebilir fakat veriler izole vaka raporları ve olgu serileri ile sınırlıdır (48, 49). Bu yaklaşım konusunda herhangi bir fikir birliği yoktur.

KRK'de küratif rezeksiyon yapılan hastalar için postoperatif adjuvan kemoterapinin amacı, mikrometastazları yok etmek böylelikle hastalık rekürrens olasılığını azaltmak ve tedavi oranını artırmaktır.

### **2.5.2. Metastatik Kolorektal Kanserlerde Sistemik Kemoterapi**

Karaciğer ve akciğer izole metastazı, lokal nüks veya sınırlı intraabdominal metastazı olan hastalarda cerrahi uygulanabilmesine rağmen mKRK hastalarının çoğunda küratif cerrahi gerekmez. mKRK'li hastalar için tedavi palyatifdir ve genellikle sistemik kemoterapiden oluşur.

Kullanılan ajanlar; oksaliplatin, vasküler endotelial büyüme faktörü (bevacizumab), VEGF reseptörü (ramucirumab) ve epidermal büyüme faktörü reseptörü (setuksimab ve panitumumab), rekombinant füzyon proteini regorafenib ve potent bir timidin fosforilaz inhibitörü olan tipiracildir.

Çoğu hasta için tedavi palyatif olup küratif değildir ve tedavi hedefleri genel olarak genel sağkalımı uzatmak ve yaşam kalitesini mümkün olduğunca iyileştirmektir (50).

Bununla birlikte, evre IV hastalığı olan bazı hastalar (özellikle karaciğer sınırlı metastazı olanlar) cerrahi olarak tedavi edilebilir. Başlangıçta rezeke edilemeyen karaciğer metastazı olan seçilmiş hastalar bile kemoterapiye iyi yanıt verirse rezeksiyon için uygun hale gelebilirler.

### **2.5.3. Cerrahi Tedavi**

Cerrahide temel hedeflenen, tümörü içeren bölgenin proksimal ve distal normal barsak segmentinleri ile birlikte, vaskülerleri ve lenf bezlerini içine alan barsak mezosuyla beraber alınmasıdır.

Palyatif cerrahide ise sınırlı rezeksiyon yapılmakta olup, by-pass veya kalıcı stoma gibi uygulamaları içine almaktadır.

Bağırsak kanalının venöz drenajı portal sistemden olduğu için hematojen yayılımın ilk yeri genellikle karaciğerdir. Bunu akciğerler, kemik ve beyin dahil olmak üzere birçok başka alan takip eder. Primer tümörün çıkarılmış olduğu hastalarda primer tümörle aynı anda saptanan ya da daha sonra nüks ile ortaya çıkan karaciğer

metastazlarının cerrahi rezeksiyonu ile %20–40 düzeyinde uzun süreli sağkalım oranları sağlanmaktadır (51). İleri evre hastalıkta uzak metastazların çıkarılabildiği yukarıda örneği verilen durumlar dışında cerrahinin yeri sınırlıdır. Bağırsaklarda tıkanma olduğunda ya da kontrol edilemeyen kanama veya ağrı gibi medikal tedavilerin yeterli olmadığı durumlarda cerrahi, radyoterapi ya da endoskopik tedaviler palyatif amaçlı kullanılır. İzole karaciğer metastazları için sistemik tedavi yanında radyofrekans ablasyon gibi lokal ablatif tedavinin de kullanılması açısından araştırmalar devam etmektedir (52).

#### **2.5.4. Radyoterapi**

KRK' lerde öncelikli tedavi olarak cerrahi işaret edilmesine rağmen, sadece cerrahi tedavi ile ulaşılan sonuçların istenen düzeyde olmaması, yardımcı tedavi gereğini doğurmuştur. Rektumun vaskülaritesinin kolonun diğer segmentlerine nazaran daha fazla olması nedeniyle nüksleri de daha fazladır. Bu nedenle kolon kanserlerinde radyoterapiden bahsedilmezken, rektum kanserinde ise tedavide kayda değer bir yere sahiptir. Rektum kanserli hastalarda yapılan çalışmalarda ameliyat öncesi dönemde radyoterapi alan hasta gruplarında lokal nükslerin daha az olduğu bildirilmiştir (53).

Cerrahi esnasında olabilecek tümör hücre ekilim riskini azaltmak, tümörün boyutlarını küçültmek yoluyla rezektabiliteyi artırmak, sfinkter koruyucu cerrahi yapılmasını sağlamak gibi olumlu sonuçları için rektum kanserlerinde ameliyat öncesi dönemde radyoterapi verilmektedir. Ayrıca postoperatif patolojik evre tespit edildikten sonra tümör yatağına konulan klipslerin yardımıyla "boost" dozu mikro rezidü sahalarına yönlendirilmiş olarak özel olarak verilebilmektedir.

#### **2.6. Kolorektal Kanserlerde İzlem**

KRK saptanan hastalarda yeni neoplastik lezyon gelişme riski eksizyon sonrası devam etmektedir. Onkolojide klinik uygulama kılavuzuna göre kolon kanserinde Evre I hastalıkta cerrahiden 1 yıl sonra kolonoskopi yapılmalıdır. Kolonoskopide saptanan adenomun ileri evre olması halinde 1 yıl sonra kolonoskopi tekrar edilmeli, saptanmaması durumunda 3 yıl sonra ve sonrasında her 5 yılda bir olmak üzere kolonoskopi takibi yapılması önerilmektedir. Evre II ve III hastalıkta ilk 2 yıl boyunca

her 3-6 ayda bir, takip eden 3 yıl boyunca 6 ayda bir muayene ile birlikte CEA ölçülmesi, 5 yıl boyunca 6 ayda veya yılda bir torakoabdominopelvik BT yapılması önerilir. Cerrahi öncesi kolonoskopi tam yapılamamış olması durumunda olası senkron tümör varlığını araştırmak için cerrahi sonrası 3-6 ay içinde mutlaka kolonoskopi yapılmalıdır. Eğer kolonoskopi tam olarak yapıldıysa cerrahi sonrası 1.yılda kolonoskopi tekrarı, ileri evre adenom saptanması halinde 1 yıl sonra kolonoskopinin tekrar edilmesi, ileri evre adenom saptanmazsa 3 yıl sonra ve sonrasında her 5 yılda bir kolonoskopi önerilir. Evre IV hastalıkta ise evre II-III hastalıktan farklı olarak torakoabdominopelvik BT ilk 2 yıl 3-6 ayda bir, sonraki 3 yıl 6-12 ayda bir yapılması önerilir. Bu hastalar için diğer takip önerileri aynıdır (54).

CEA KRK prognozunu belirlemede kullanılabilen ve KRK konulu araştırmalarda en sık incelenen belirteçtir (55). CEA tümör evresinden bağımsız prognostik faktörlerden biridir (56).

CEA 'da yükselme olan ve yeni semptomları gelişen hastalara, toraks ve tüm abdomen BT incelemeleri yapılmalı metastaz veya nüks varlığı araştırılmalıdır. CEA düzeyleri yükselen, BT ile nüks veya metastaz tespit edilemeyen hastalarda PET incelemesi önerilmektedir (57, 58).

### 3. MATERİYAL ve METOD

Çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi (SDÜ) Tıbbi Onkoloji ünitesinde takipli olan mKRRK tanılı hastaların arşivimizde bulunan Ocak 2011-Kasım 2021 tarihleri arasında çekilmiş olan BT görüntüleri bulunan hastalar retrospektif olarak tarandı. BT incelemede abdominal visseral ve subkutanöz yağ doku ile iskelet kas ölçümlerinin yapıldığı bu çalışmada, kas ve yağ dokusu indekslerindeki değişimler kaydedildi. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), tümör yerleşimi, metastaz varlığı ve yerleşimi ve kan değerleri (albümin, CEA) kaydedildi.

Araştırma için, SDÜ Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan onay alındı (21.06.2022 tarih ve 72867572-050.01.04-287390 sayılı karar).

#### 3.1. Olgu Seçimi

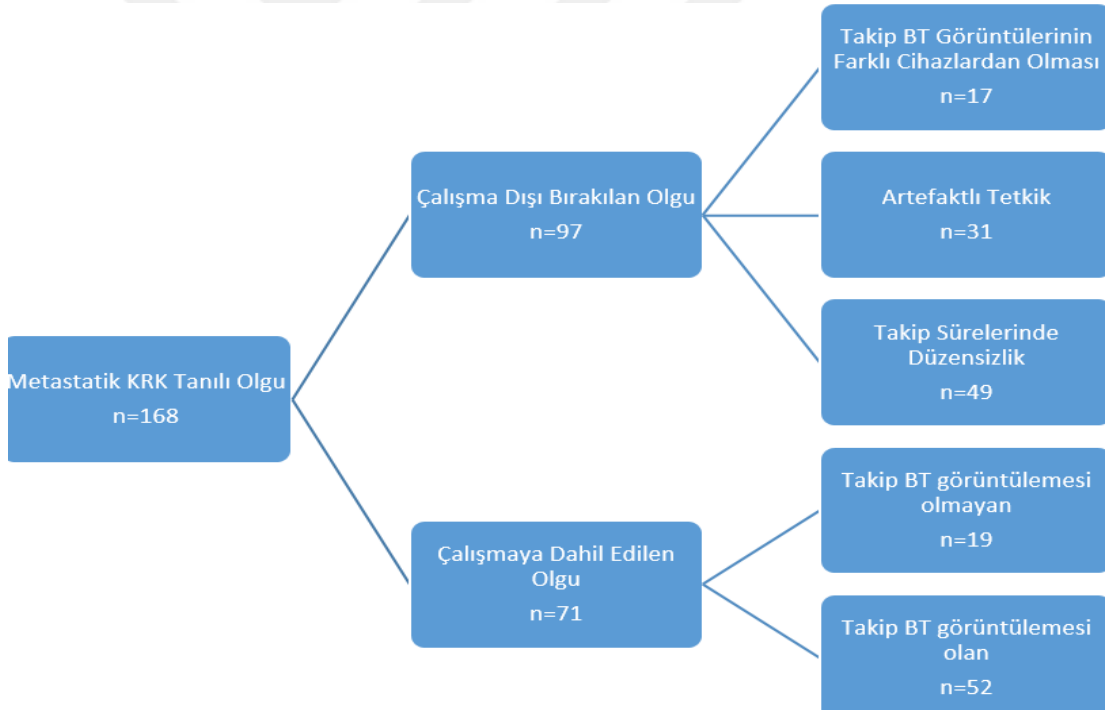
Ocak 2011 – Kasım 2021 tarihleri arasında mKRRK tanısı almış ve hastanemizde tanı – takip aşamalarında BT çekilmiş 168 olguya ait hastanemiz dijital bilgi yönetim sistemi arşiv kayıtları ve görüntüleri tespit edildi. Takip süreleri düzenli olmayan, takip görüntüleri farklı cihazdan elde olunan veya görüntüleri artefaktlı olup değerlendirme için uygun olmayan toplam 97 olgu çalışma dışı bırakıldı (Şekil 4). Vücut kompozisyon değişimleri dışındaki değişkenlerin (yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, metastaz yeri, CEA yüksekliği, hipoalbuminemi, VKİ sınıflaması, sarkopeni varlığı) analizinde toplam 71 hastanın verileri, vücut kompozisyon değişimlerinin (KT öncesi ve sonrası görüntüleri olan) değerlendirilmesinde ise ilk incelemeleriyle birlikte takip incelemeleri olan 52 hastanın verileri kullanıldı.

Metastatik kolon kanser tanısı olan 71 hastanın 39 tanesi (%54.9) bevacizumab temelli kemoterapi alırken 16 hasta (%22.5) panitumumab/cetuximab bazlı kemoterapi almış olup tüm hastaların aldıkları tedavilerin dağılımı tablo 5'de gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Hastaların aldıkları kemoterapi tedavilerinin dağılımı

Kemoterapi Rejimi	Hasta sayısı (n=71)
FOLFIRI+Bevacizumab	26 (% 36.6)
FOLFIRI	5 (%7.1)
FOLFOX-6/XELOX	10 (%14.1)
FOLFOX-6+Bevacizumab	12 (%16.9)
FOLFIRI+Panitumumab/Cetuximab	12 (%16.9)
FOLFOX+Panitumumab	4 (%5.6)
Kapesitabin	1 (%1.4)
5-FU+Bevacizumab	1 (%1.4)

FOLFIRI;Folinik asit+Fluorourasil+Irinotekan, FOLFOX;Folinik asit+ Fluorourasil+Oksaliptatin, XELOX; Kapesitabin+Oksaliptatin, 5-FU;5-fluorourasil



**Şekil 4.** Olgu seçim grafiği

### 3.2. Çekim Parametreleri

Abdominal BT çekimleri, 128 kesit BT cihazı (Definition AS, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany) ile gerçekleştirildi. İncelemeler 100 mL Iopromide (Ultravist, Schering, Almanya), 3 mL/sn hızda verilmesinin ardından alınan

70. sn portal venöz faz görüntüleri içermektedir. Çalışmada kullanılan çok kesitli BT cihazında dedektör 64 sıralı 0.6 mm'lik elemanlara ve birbirinden bağımsız olarak 128 adet veri toplama kanalına sahip olup, abdominal BT incelemeleri; pitch değeri 0.6, gantri rotasyon zamanı 0,5 sn, tüp voltajı 120 kVp, efektif mAs otomatik, kesit kalınlığı 1mm (WL: 40, WW: 300) protokolünde elde edildi.

### 3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi

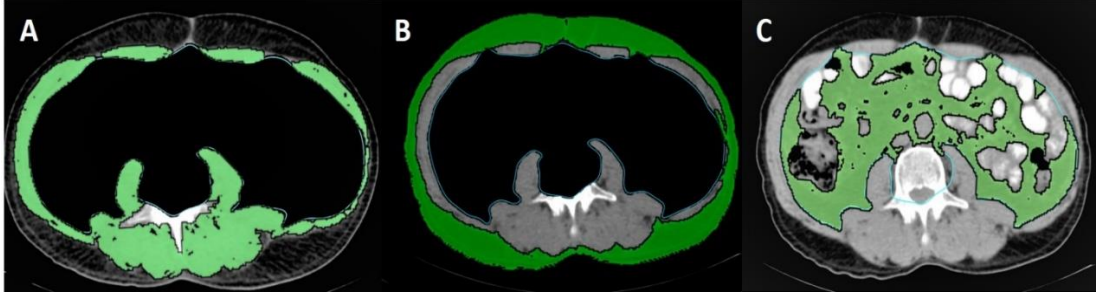
Elde edilen görüntüler, Apple® 5120 x 2880 matrix, 27 inç monitörde (Retina 5K / 2014 sonu), OsiriX MD v. 10.0.2 (Pixmeo SARL, Swiss) ile değerlendirildi.

Olguların lomber vertebra (L3) seviyesinde iskelet kas doku alanı (İKA), iskelet kası dansitesi ( İKD ), visseral abdominal yağlı doku (VAYDA ) ve subkutanöz abdominal yağlı doku alanları (SAYDA) otomatik segmentasyon yöntemi ile ilk ve 6 ay sonra çekilen her ikisi de portal venöz fazda elde edilmiş tedavi öncesi ve kontrol BT görüntüleri üzerinden ölçüldü (Resim 1). Otomatik segmentasyon için alınan yoğunluk HU alt ve üst sınırları Tablo 6'da verilmiştir (14). Alan ölçümleri santimetre kare (cm<sup>2</sup>) biriminde hesaplandı.

**Tablo 6.** İskelet kası alanı (İKA), Visseral abdominal yağlı doku alanı (VAYDA) , Subkutanöz abdominal yağlı doku alanı (SAYDA) değerlerinin ölçümünde alınan HU değerlerinin alt ve üst sınırları (14)

	Alt Değer HU	Üst Değer HU
İskelet kası alanı (İKA)	-29	150
Visseral abdominal yağlı doku alanı (VAYDA)	-150	-50
Subkutanöz abdominal yağlı doku alanı (SAYDA)	-190	-30

HU; Hounsfield ünitesi



**Resim 1.** L3 vertebra düzeyinde iskelet kas alan ve yoğunluk( İKA – İKD ) (A), subkutanöz abdominal yağlı doku alanı (SAYDA) (B), visseral abdominal yağlı doku alanı (VAYDA) (C) ölçümü

Abdominal visseral ve subkutanöz yağ doku indeksleri (VAYDİ ve SAYDİ) ile iskelet kas indeksi (İKİ) elde olunan sırasıyla VAYDA, SAYDA ve İKA değerlerinin hastanın boyunun karesine ( $m^2$ ) bölünmesi ile hesaplandı. Elde edilen İKİ ve İKY değerlerinin çarpımı ile iskelet kas ölçümü (İKÖ) tanımlandı (59-61).

Hastaların ilk ve ikinci takip ölçümlerinden elde edilen İKÖ, SAYDİ, VAYDİ değerlerinin farkı ilk ölçümde elde edilen değerlerine bölünerek yüzde değişim oranları hesaplandı.

#### 3.4. Olguların Vücut Kitle İndekslerinin Hesaplanması

Olguların hastanemiz onkoloji ünitesinde tanı – takipleri aşamalarında hastanemiz veri tabanına girilen boy (metre) ve vücut ağırlığı (kilogram) değerleri, vücut ağırlığının (kg) boyunun karesine ( $m^2$ ) bölünmesi ile VKİ elde edildi. VKİ'lere göre hastalar normal ve düşük kilolu ( $<25$ ), fazla kilolu (25-29) ve obez ( $\geq 30$ ) olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Hastalar İKİ ve VKİ'ye göre tablo 7'de belirtilen kesme değerleri kullanılarak, cinsiyetlerine göre sarkopenik olan ve olmayan olarak sınıflandırıldı (62).

**Tablo 7.** İskelet kas indeksinin (İKİ) vücut kitle indeksine (VKİ) göre kesme değerleri

VKİ(kg/m <sup>2</sup> )	İKİ(cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	
	ERKEK	KADIN
<20.0	<43	<41
20.0 – 24.9	<43	<41
≥25.0	<53	<41

İKİ, İskelet Kas İndeksi; VKİ, Vücut Kitle İndeksi

### 3.5. Olguların Laboratuvar Değerlerinin Elde Edilmesi

Hastanemiz veri tabanından onkoloji ünitesinde tanı ve takip esnasında elde edilen ve BT görüntüleme ile arasında 15 günden fazla süre geçmemiş karsinoembriyjenik antijen (CEA) ve albümin değerleri kullanıldı. Hastalar serum albumin değerlerine göre, 3,5 g/dL sınır kabul edilerek hipoalbuminemik ve normal olmak üzere iki gruba ayrıldı (63). Serum CEA değerlerine göre de 4 gruba ayrıldı (Tablo 8).

**Tablo 8.** CEA değerlerinin gruplandırılması (64).

Grup	Değer (ng/mL)
Normal	< 5
Hafif Artmış	5-10
Orta Artmış	11-20
Çok artmış	>20

### 3.6. Tümörün Yerleşim Yeri ve Metastaz ile İlgili Bilgiler

Metastatik KRK tanılı olgularımızda, primer lezyonun lokalizasyonu sağ kolon ve sol kolon olarak sınıflandırıldı.

Metastaz bölgelerine göre de hastalar 3 gruba ayrıldı. Metastaz sınıflaması şu şekildedir; karaciğer, karaciğer dışı (akciğer, periton, lenf nodu, kemik, beyin ve diğer odaklar) ve her ikisi birlikte olanlar.

### **3.7. İstatistiksel Değerlendirme**

İstatistiksel analizler için SPSS (version 26.0: SPSS, Chicago, IL, U.S.A. 23) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için sürekli veriler ve kesikli veriler kaydedildi. Demografik veriler için tanımlayıcı analizler yapıldı. Kolmogorov – Smirnov ve Shapiro – Wilk testi ile normallik bakıldı. İKA, VAYDA, SAYDA ölçümleri için gözlemciler arası uyum sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) ve Cronbach’s alfa katsayısı ile değerlendirildi. Ex olan ve sağ kalan hastaları arasındaki bağımsız grup karşılaştırmalarında; SAYDİ ve VAYDİ değişim yüzdeleri normal dağılım göstermeleri nedeniyle T-test uygulandı. İKÖ değişim yüzdesi normal dağılım göstermemesi nedeniyle Mann-Whitney U testi uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda Wilcoxon Signed Rank Testi kullanıldı. İKÖ değişim yüzdesi kesme değerini belirlemek için ROC analizi uygulandı. Kesme değerleri belirlemede Youden indeksinden yararlanıldı. Bu kesme değer sağkalım analizi hasta gruplaması için kullanıldı. Sağkalım analizleri için Kaplan-Meier (log-rank testi) metodu kullanıldı. Grupların sağkalım açısından karşılaştırılması log-rank testi ile yapıldı. Tek değişkenli Kaplan-Meier sağkalım analizinde anlamlı çıkan ve multikollinearite göstermeyen parametreler Cox tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizine dahil edildi. İstatistiksel analizlerde “p” değerinin 0.05’ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

## **4. BULGULAR**

### **4.1. Genel Bulgular**

Çalışmamıza Ocak 2011 – Kasım 2021 tarihleri arasında mKRRK tanısı almış ve hastanemizde tanı – takip aşamalarında BT çekilmiş 71 hasta dahil edildi.

Dahil edilen hastalarda medyan yaş 60 (26-85) idi. 65 yaş üstü hasta sayısı 32, 65 yaş altı hasta sayısı 39’dur. Hastaların 21’i kadın, 50’si erkektir (Tablo 9). Ortalama VKİ değeri 27,70 idi. Cinsiyete göre yaşlar ve VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı

bir fark bulunmadı (sırasıyla; p=0,857, p=0,614). Hastaların 19'u normal ve düşük kilolu, 35'i fazla kilolu, 17'si ise obez idi.

**Tablo 9.** Hastaların demografik özellikleri

	<b>Değişken</b>	<b>Sayı (yüzde)</b>
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	21(% 29,6)
	Erkek	50(% 70,4)
<b>Yaş</b>	<65	39(% 54,9)
	≥65	32(% 45,1)

mKRK tanısı anında hastaların en sık solid organ metastazı %62,8 (n=48) oranıyla karaciğere idi. Hastaların metastaz bölgeleri, primer tümör lokalizasyonu, VKİ'ye göre dağılımı Tablo 10'da verilmiştir.

**Tablo 10.** Hastaların metastaz bölgeleri, primer tümör lokalizasyonu, vücut kitle endeksi, sarkopeni varlığına göre dağılımı

Özellikler	n (%)
<b>Metastaz Bölgeleri</b>	
Karaciğer	26 (37,10)
Karaciğer dışı	26 (37,10)
Karaciğer ile birlikte karaciğer dışı	18 (25,7)
<b>Primer Tümör Lokalizasyonu</b>	
Sağ Kolon	28 (39,43)
Sol Kolon	43 (60,57)
<b>Vücut Kitle Endeksi</b>	
Obez ( $\geq 30$ )	17 (23,9)
Fazla Kilolu (25-29)	35 (49,3)
Normal Kilolu ve Zayıf ( $< 25$ )	19 (26,8)
<b>Sarkopeni</b>	
Var	36 (50,7)
Yok	35 (49,3)

Hastaların albümin ve CEA değerleri ortalaması sırasıyla 3,68 (g/dL) ve 268,69 (ng/mL) olarak hesaplandı. Hipoalbüminemi olan hasta sayısı 51(%71,83) idi. CEA değerlerine göre yapılan gruplandırmada elde edilen değerler 23 (%32,40) hastada normal, 20 (%28,20) hastada artmış, 5 (%7) hastada yüksek, 22 (%31) hastada çok yüksek olarak bulundu.

Tedavi öncesi 71 hastanın 36'sı (%50,70) sarkopenik olup, tedavi sonrasında ise 52 hastadan 22'si (%42,30) sarkopenikti.

Cinsiyetler arası İKÖ'de hem birinci ( $p=0,001$ ) hem de kontrol ölçümlerinde ( $p=0,006$ ) anlamlı fark bulundu. Her iki ölçümde de İKÖ değerleri kadınlarda erkeklerden düşük olarak saptandı. Hastalar 65 yaş altı ve üstü olarak gruplandırıldığında İKÖ değerleri açısından yapılan analizde, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Cinsiyet ve yaşa göre İKÖ değerlerinin istatistiksel analiz sonuçları Tablo 11'de verilmiştir.

**Tablo 11.** İskelet kas ölçüm değerlerinin yaş ve cinsiyete göre analiz sonuçları

Tedavi öncesi İskelet Kas Ölçüm Değerleri					Tedavi sonrası İskelet Kas Ölçüm Değerleri					
	Ortalama ± Sd	Ortanca	%95 Güven Aralığı		p	Ortalama ± Sd	Ortanca	%95 Güven Aralığı		p
			Alt Sınır	Üst Sınır				Alt Sınır	Üst Sınır	
<b>Erkek</b>	2671±1264	2326	2255	3086	0,001*	2464±1179	2385	2077	2852	0,006*
<b>Kadın</b>	1718±763	1537	1277	2158		1531±828	1135	1052	2009	
<b>≥65yaş</b>	2597±1321	2503	2121	3074	0,057	2443±1288	2268	1979	2908	0,123
<b>&lt;65yaş</b>	2121±1002	1844	1652	2590		1845±841	1765	1812	2238	

\* p<0,05; istatistiksel olarak anlamlı, Mann-Whitney U testi

İKA, VAYDA, SAYDA ölçümleri için gözlemciler arası uyum ve ICC değeri sırası ile şu şekildedir; (ICC:99,7, p<0,001), (VAYDA; ICC:100, p<0,001), (SAYDA; ICC:100, p<0,001)

#### 4.2. Tedavi Öncesi ile Tedavi Sonrası Ölçülen İndekslerin Değişim Analizine Göre Bulgular

Tedavi öncesi ve sonrasında elde olunan BT ilişkili vücut kompozisyon ölçümleri tablo 12'de verilmiştir.

**Tablo 12.** Tedavi öncesinde ve sonrasında elde olunan BT ilişkili vücut kompozisyon ölçümleri

Değişken	Tedavi öncesi BT (ortalama ± SD)	Tedavi sonrası BT (ortalama ± SD)	Tedavi öncesi-sonrası değişim yüzdeleri (%)			
			Ortalama	%95 Güven aralığı		p
				Alt sınır	Üst sınır	
<b>SAYDİ</b>	75,09 ± 36,53	71,63±32,61	-%2,05	-%8,11	%4,02	0,110
<b>VAYDİ</b>	63,15 ± 34,01	54,88±28,61	-%10,01	-%18,14	-%1,87	0,008*
<b>İKÖ</b>	2414±1220,89	2213±1165,66	-%6,33	-%15,80	-%3,16	0,030*

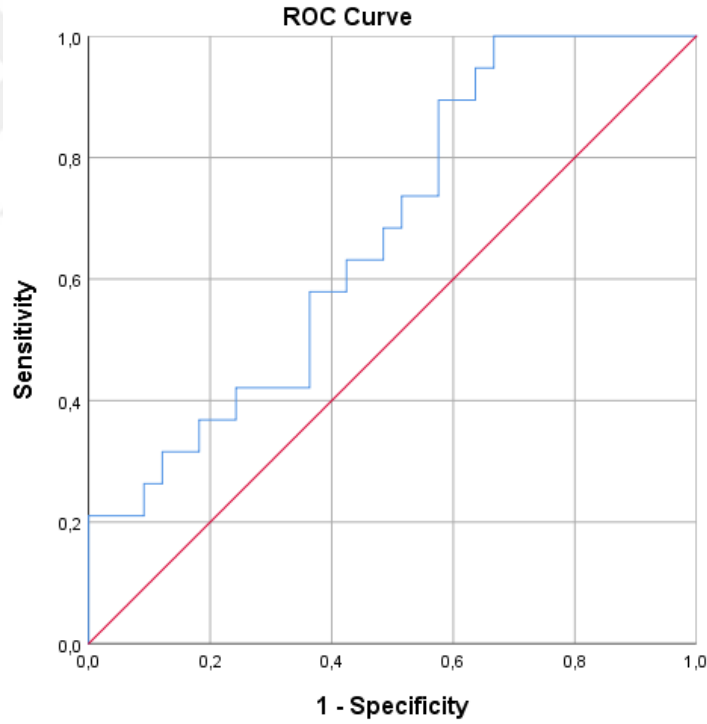
İKÖ; İskelet kası ölçümü, SAYDİ; Subkutanöz abdominal yağlı doku indeksi, VAYDİ; Visseral abdominal yağlı doku indeksi

\* p<0,05; istatistiksel olarak anlamlı, Wilcoxon Signed Rank Test

Tedavi öncesi ve sonrası İKÖ, SAYDİ ve VAYDİ değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, İKÖ ve VAYDİ değerlerinde anlamlı fark saptanırken (sırasıyla  $p=0,03$  ve  $p=0,008$ ), SAYDİ değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,11$ ).

Tedavi sürecinde ölen hastalar ile yaşayan hastalar arasında SAYDİ ve VAYDİ değişim yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0,63$  ve  $p=0,92$ ).

Tedavi sürecinde ölen hastalar ile yaşayan hastalar arasında İKÖ değişim yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,037$ ). ROC analizine göre; %27,68 oranında azalma kesme değeri olarak hesaplandı (AUC=0,70, duyarlılık=%100, özgüllük=%33) (Şekil 5). Bu kesme değeri İKÖ değişimi hasta gruplaması için kullanıldı. İKÖ azalma oranı kesme değerinin altında olan hasta sayısı 41 (%78,8) iken, üstünde olan hasta sayısı 11 (%21,2) idi.



**Şekil 5.** İskelet kas ölçüm değişim yüzdesinin sağkalan hasta tespiti analizi için çizilen ROC eğrisi

### 4.3. Sağkalım Analizine Göre Bulgular

Hastalar tanı aldıktan sonra ortalama takip süresi 27 aydı. Hastaların takiplerinde 42 hasta (%59,2) ld. Hastaların ortanca genel sağkalım süresi 27 ay (19-35) olarak hesaplandı.

Kaplan Meier Log Rank testine göre hastaların yaşı, cinsiyet, VKİ, primer tümör yerleşim yeri, metastaz bölgesi, sarkopeni varlığı gruplandırmalarına göre yapılan sağkalım analizlerinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Hastaların albümin ve CEA değişkenleri için sağkalım açısından anlamlılık saptandı (sırasıyla  $p = 0,015$  ve  $p = 0,019$ ). Hipoalbüminemi olan hastaların sağkalımları normal olanlara göre azalmış olarak izlendi. CEA değeri yüksek olan gruplarda da normal olan gruba göre sağkalımın azalmış olduğu saptandı. İKÖ azalma oranına göre oluşturulan gruplar arasında sağkalım açısından anlamlılık saptandı ( $p < 0,001$ ) (Tablo 13).

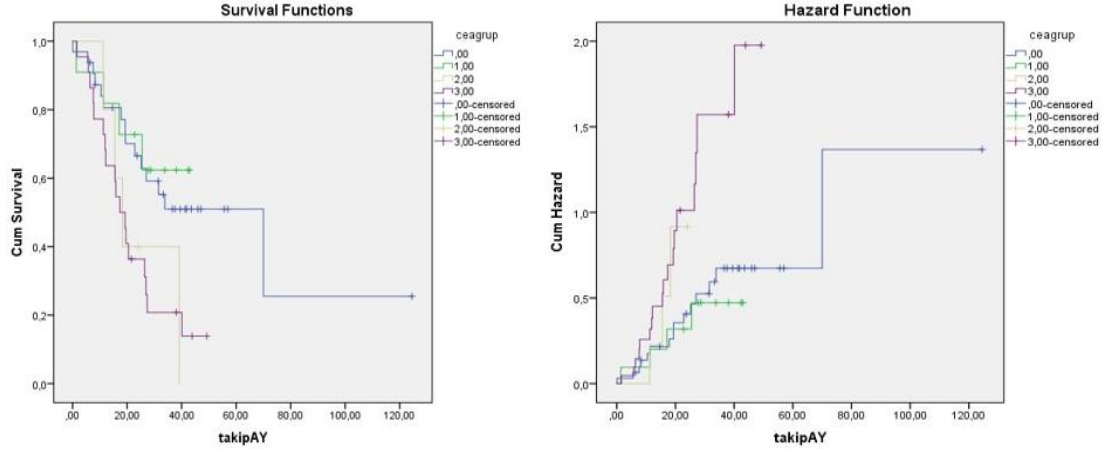
**Tablo 13.** Sağkalım Analizi Sonuçları

Değişken		Sağkalım (ortanca) (ay)	%95 Güven aralığı		p
			Alt sınır	Üst sınır	
VKİ (kg/ m <sup>2</sup> )	Normal				0,922
	Fazla kilolu				
	Obez				
Yaş	≥65				0,126
	<65				
Cinsiyet	Kadın				0,313
	Erkek				
İKÖ azalma oranı	Az	33,83	17,42	50,25	<0.001*
	Fazla	11,23	4,98	17,49	
Hipoalbuminemi	Var	19,30	19,15	19,45	0,015*
	Yok	33,83	15,14	52,53	
CEA	Normal	70,00	22,73	117,27	0,019*
	Hafif artmış	-	-	-	
	Orta artmış	18,30	12,29	24,31	
	Çok artmış	17,33	12,70	21,97	
Tümör Lokalizasyonu	Sağ kolon Sol kolon				0,536
Metastaz Bölgeleri	Kc Kc Dışı Kc+Kc Dışı				0,080
Sarkopeni	Var Yok				0,341

Kc,Karaciğer; İKÖ, İskelet Kas Ölçümü

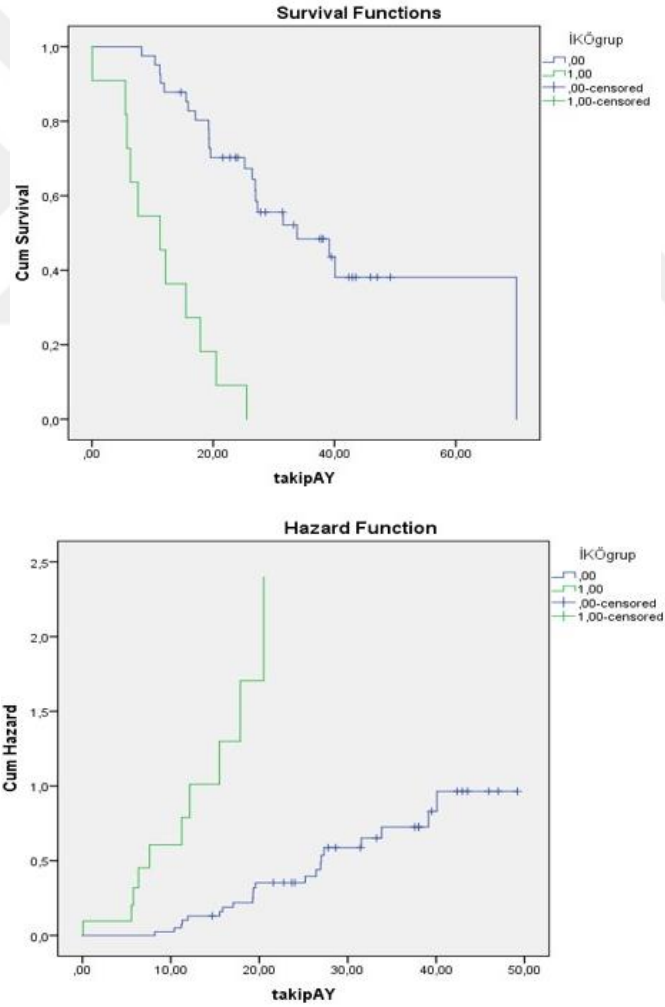
\*p<0,05; istatikselsel olarak anlamlı, Kaplan Meier Log Rank Test

Kaplan Meier Log Rank Test ve tek değişkenli cox regresyon analizlerinde istatikselsel olarak anlamlı bulunan albumin, CEA ve İKÖ değişkenleri için çok değişkenli regresyon analizi uygulandı. Hipoalbuminemi (p=0,004) ve İKÖ azalmasının fazla olması (p<0,001) birlikte anlamlı prognostik faktörler olarak saptandı. Buna göre ölüm riskini hipoalbumineminin 3,60 kat, İKÖ azalmasının ise 14,98 kat artırdığı hesaplandı (Tablo 14) (Şekil 6, 7, 8).



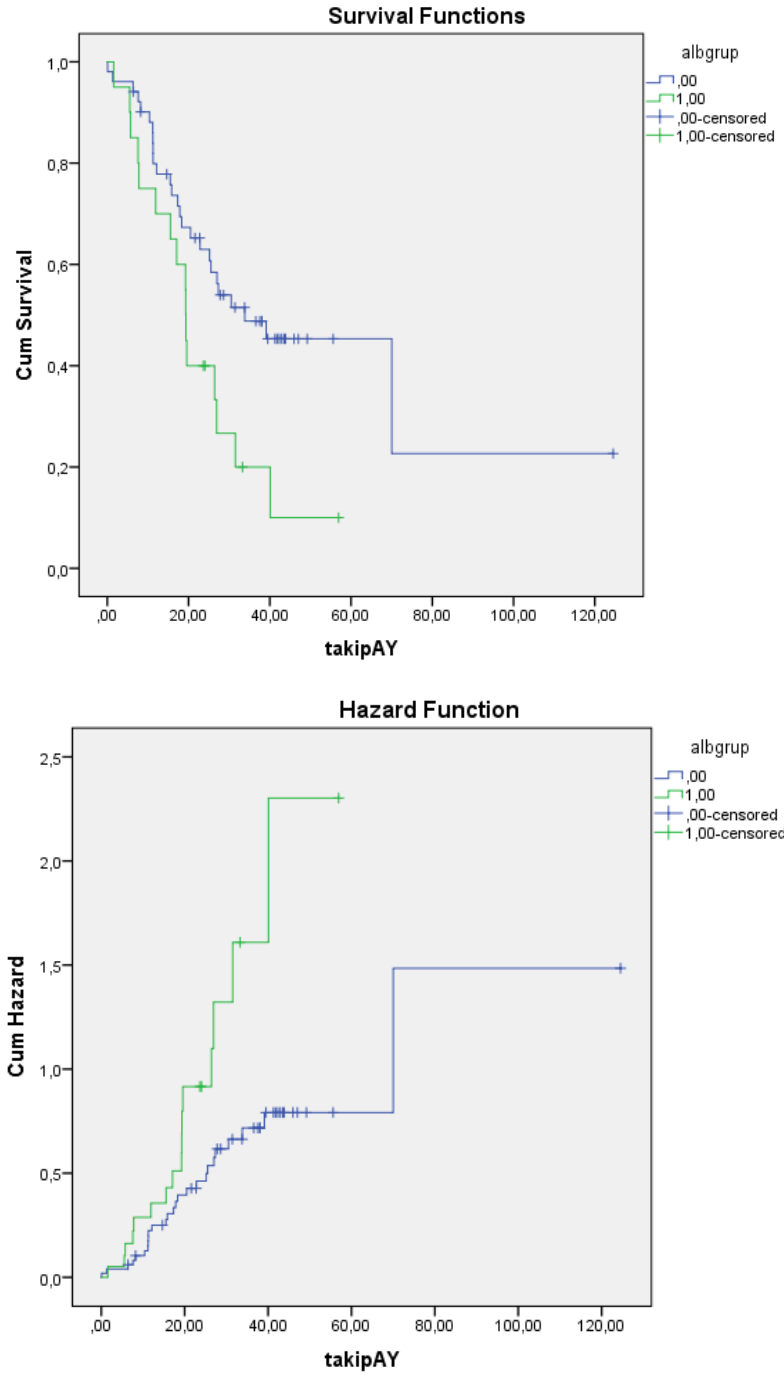
**Şekil 6.** CEA yüksekliği için sağkalım ve hazard fonksiyon eğrileri

Grup 0, CEA değeri normal olanlar; Grup1 CEA değeri hafif artmış olanlar; Grup2 CEA değeri orta artmış olanlar; Grup3 CEA değeri çok artmış olanlar



**Şekil 7.** İKÖ gruplarına göre sağkalım ve hazard fonksiyon eğrileri

Grup 0, İKÖ azalma yüzdesi kesme değerinin altında olanlar; Grup1, İKÖ azalma yüzdesi kesme değerinin üstünde olanlar



**Şekil 8.** Hipoalbuminemi varlığına göre sağkalım ve hazard fonksiyon eğrileri

Grup 0, hipoalbuminemi olmayan; Grup 1, hipoalbuminemi olan

**Tablo 14.** Cox regresyon analiz sonuçları

Değişken		Tek değişkenli analiz				Çok değişkenli analiz			
		p	HR	%95 Güven aralığı		p	HR	%95 Güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır			Alt sınır	Üst sınır
<b>İKÖ azalması</b>		<0,001*	7,56	3,31	17,3	<0,001*	14,98	5,35	41,99
<b>Hipoalbuminemi</b>		0,017*	2,16	1,15	4,08	0,004*	3,60	1,49	8,70
<b>CEA</b>	<b>Hafif Artmış</b>	0,027*				0,57			
	<b>Orta</b>	0,720	0,81	0,27	2,48				
	<b>Artmış</b>	0,120	2,43	0,79	7,43				
	<b>Çok artmış</b>	0,010	2,53	1,25	5,13				

İKÖ, İskelet Kas Ölçümü; CEA, Karsinoembriyonik Antijen; HR, Hazard Ratio

\*p<0,05; ,istatistiksel olarak anlamlı

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

mKRK hastalarında BT ilişkili vücut kompozisyon ölçüm değişimlerinin prognostik değerini araştırmak amacıyla yaptığımız çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası İKÖ ve VAYDİ değerlerinde anlamlı fark saptanırken, SAYDİ değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Vücut kompozisyon ölçümlerinden sadece İKÖ değerlerindeki tedavi öncesi ve sonrası değişim miktarının anlamlı olduğu görüldü. Sağkalım açısından anlamlı olan diğer parametreler CEA yüksekliği ve hipoalbuminemi idi. Birlikte değerlendirildiğinde İKÖ’de azalmanın fazla olması ve hipoalbuminemi anlamlı prognostik faktörler olarak saptandı.

KRK dahil olmak üzere farklı kanserlerde iskelet kası ölçümlerinin prognostik veya prediktif değeri araştırılmıştır. Yapılan bir derlemede onkolojide vücut kompozisyonundaki değişiklikler ve sonuçlarının araştırıldığı toplam 9138 kanser hastasını içeren 53 çalışma değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde BT ile L3 vertebra seviyesindeki kas ve yağ ölçümleri ile yapılan çalışmaların metaanalizinde, sarkopeni ile sağkalımda kötüleşme, hastanede yatış süresinde ve ameliyat sonrası komplikasyonlarda artış, kemoterapinin neden olduğu doz ilişkili toksisite gibi olumsuz sonuçlar arasında ilişki bildirilmiştir (65).

Literatürde İKİ ve İKD’nin sağ kalımı öngörmede yetersiz olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur. Eş zamanlı kemoradyoterapi alan lokal ileri serviks kanserli 245 hastada yapılan bir çalışmada tedavi öncesi ve takip BT görüntüleri arasındaki İKİ, İKD, SAYDİ ve VAYDİ indekslerindeki düşüklük yada yükseklik durumlarının genel sağkalım ile ilişkili olmadığı vurgulanmıştır (66). Bazı çalışmalarda ise İKİ ve İKD’nin sağkalım açısından bağımsız prognostik faktörler olarak hareket ettiği gösterilmiştir (67-69). Jinekolojik kanserli hasta grubunda, Hasta Tarafından Oluşturulan Öznel Küresel Değerlendirme (PG-SGA) ve BT ile ölçülen sarkopeninin prognostik değerini karşılaştıran başka bir çalışmada PG-SGA’nın, beslenme riski altındaki hastaları İKİ’den daha erken belirleyebileceğini bildirmekle beraber PG-SGA, uzun süreli hastanede yatış, genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım için İKİ’den daha iyi bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (70).

Bahsedilen çalışmalarda görüldüğü gibi BT ilişkili vücut kompozisyonundaki değişimlerin sağkalıma etkilerinde ortak sonuçların sağlanamamış olması, sağkalımı etkileyen başka parametrelerin de olabileceği veya BT ilişkili vücut kompozisyonları ile sağ kalım arasında henüz net olarak ortaya konulamayan bir ilişki olabileceği sorusunu akla getirmiştir. Myosteatozun KRK'nin de içinde bulunduğu birçok kanser tipi için kullanılabilir değerli bir belirleyici olduğunu bildiren metaanalizlerden sonra, son çalışmalarda İKİ ve İKD'nin entegrasyonu ile elde edilen İKÖ üzerine yoğunlaşmıştır (59, 60, 68, 71).

Çalışmamızda tedavi öncesinde ve sonrasında elde olunan BT ilişkili vücut kompozisyon ölçümlerinin değişimlerine bakıldığında VAYDİ ve İKÖ değişimlerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar mevcut olması rağmen; mortalite ile sadece İKÖ değişimi arasında anlamlı farklılık saptadık. Hastaların ilk ve ikinci visseral abdominal yağlı doku alanlarının ölçümleri, tetkik esnasında batın içi asit, kesite dahil olan bağırsak segmentlerinin kapladığı alanın bağırsak dilatasyonu veya kesite giren barsak segmentinin uzunluğunun değişmesi gibi faktörlere bağlı olarak değişmesine veya primer kitle/metastatik kitlelerin varlığına bağlı olarak etkilenebilmektedir. Bu nedenle, mortalite ile VAYDİ değişimleri arasında anlamlı ilişki saptanmamasının bu değişimlere bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Hastaların İKİ kesme değerlerine göre yapılan sarkopeni varlığının sağkalım ile ilişki bulunmamış olması ise İKİ ve İKD'nin beraber değerlendirilmesi gerektirdiğini düşündürmekte olup önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir (68, 72). Opere 1630 kolon kanseri vakasını analiz eden önceki bir çalışmanın sonuçlarına göre majör komplikasyon ve mortalite açısından İKİ ve İKD düşüklüğünün birlikte olduğu hastalarda İKİ veya İKD düşüklüğü tek başına olan hastalara göre daha güçlü bir ilişki olduğunu bildirilmiştir (72). Belirtilen çalışmalarda İKÖ değerleri cinsiyetlere göre düşük ya da yüksek şeklinde gruplandırılmış ve elde edilen ortalama değerlere göre düşük ya da yüksek olmasının sağkalım ile ilişkisi araştırılmıştır. Ancak çeşitli kanser tiplerini içeren ve değişik demografik özelliklere sahip bu hasta gruplarında elde edilen ortalama değerler farklılık göstermekte ve kesme değerleri açısından literatürde fikirbirliği bulunmamaktadır (73, 74).

İKÖ'nün KRK'li hastalarda sağ kalıma etkisini araştıran bir çalışmada (59), hastaların sadece tedavi öncesi elde olunan BT incelemelerinde İKÖ değerleri ölçülmüştür. Kesme değerlerinin altında kalan hasta grubunda 5 yıllık sağ kalımın daha kötü olduğu bildirilmiştir. Erkek hastalarda median İKÖ değeri 2356 (1950-2723), kadın hastalarda ise 1769 (1505-2021) olarak hesaplanan çalışmadaki değerler, çalışmamızdaki median değerler ile yakınlık göstermektedir. İKÖ ile yapılan başka bir çalışmada metastatik veya erken evre meme kanseri olan hastalarda düşük İKÖ değerlerinin toksisite ve hastaneye yatış ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (67).

Biz çalışmamızda hastaların sadece tanı BT'lerindeki İKÖ değerlerini değil, takip görüntülerini de değerlendirerek İKÖ, VAYDİ ve SAYDİ değişim yüzdelerini hesapladık. İKÖ azalmasının fazla olduğu grupta ölüm riski istatistiksel olarak anlamlı olarak artış göstermiştir. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde mKRK hasta grubunda vücut kompozisyon değişimlerinin sağkalım üzerindeki prognostik etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır.

Yapılan sağ kalım analizlerimizde sadece BT ilişkili vücut kompozisyon ölçümleri değil, bunların yanında klinik ve laboratuvar parametreleri de değerlendirilmiştir. Ancak CEA yüksekliği, hipoalbuminemi ve İKÖ'deki azalma oranı haricinde diğer değerlerde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmamıştır. Hipoalbumineminin ve yüksek CEA değerlerinin KRK'li hastalarda ve diğer bazı kanser türlerinde sağ kalım açısından kötü sonuçlar ile ilişkilendirildiği çalışmalar mevcuttur (56, 63, 75). Bu çalışmada hipoalbuminemi ve CEA yüksekliğinin prognostik etkileri de vücut kompozisyon ölçümleri ile birlikte değerlendirilmiştir. Çalışmamızda KT öncesi ve sonrası hastaların hipoalbuminemi, CEA yüksekliğinin sağ kalıma etkisi açısından anlamlı bulunması önceki çalışmalar ile benzerdir (56). Çok değişkenli regresyon analizinde, hipoalbuminemi ve İKÖ azalmasının fazla olması birlikte anlamlı prognostik faktörler olarak saptanmıştır. Bu nedenle, bu hasta grubunun prognoz tahmininde albumin değerleri ile birlikte, takip görüntüleri ve İKÖ'deki değişimin de değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; tek merkezli olması, hastaların retrospektif olarak değerlendirilmiş olması ve göreceli küçük bir hasta grubunda yapılmış olmasıdır. Bir diğer kısıtlılık da hastaların vücut kompozisyonlarını etkileyebilecek olan, ilk ve ikinci

ölçümler arasındaki süredeki beslenme durumu ve fiziksel aktivite durumlarının bilinmemesidir.

Sonuç olarak, dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olan ve bu nedenle prognozu öngörebilmenin değerli olduğu KKK'li hastalarda çalışmamızın sonuçlarına göre hipoalbuminemi ile tedavi sürecindeki İKÖ azalması sağkalım açısından anlamlılık göstermektedir. Bu nedenle, bu hasta grubunun prognoz tahmininde takip görüntüleri ile İKÖ'deki değişimin de değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.



## KAYNAKLAR

1. Parkin D, Whelan S, Ferlay J, Teppo L, Thomas D. World Health Organization cancer incidence in five continents. *World Health Organ Int Agency Res Cancer*. 2002;8:1-771.
2. Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. *BMJ*. 2000;321(7264):805-808.
3. Food N. Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Washington DC. WA, USA. 2007.
4. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, et al. *Cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians*. 2009;59(4).
5. Ries L, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb D, Howlander N, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2005. *Bethesda, MD: National Cancer Institute* 2008;2999.
6. Jackson-Thompson J, Ahmed F, German RR, Lai SM, Friedman C. Descriptive epidemiology of colorectal cancer in the United States, 1998–2001. *Cancer*. 2006;107(S5):1103-1111.
7. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2005;55(2):74-108.
8. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5· 24 million UK adults. *The Lancet*. 2014;384(9945):755-765.
9. Goodpaster BH, Kelley DE, Thaete FL, He J, Ross R. Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *Journal of applied physiology*. 2000;89(1):104-110.
10. Horii N, Sawda Y, Kumamoto T, Tsuchiya N, Murakami T, et al. Impact of intramuscular adipose tissue content on short-and long-term outcomes of hepatectomy for colorectal liver metastasis: a retrospective analysis. *World journal of surgical oncology*. 2020;18(1):1-10.
11. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *The lancet oncology*. 2008;9(7):629-635.
12. Caan BJ, Feliciano EMC, Kroenke CH. The importance of body composition in explaining the overweight paradox in cancer—counterpoint. *Cancer research*. 2018;78(8):1906-1912.
13. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Applied Physiology, Nutrition, Metabolism*. 2008;33(5):997-1006.
14. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge M-P, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *Journal of applied physiology*. 2004;97(6):2333-2338.
15. Lv Y, Ji M-L, Feng Q-Y, Zhu D-X, Lin S-B, et al. Combined test of third lumbar skeletal muscle index and prognostic nutrition index improve prognosis prediction power in resected colorectal cancer liver metastasis. *Aging*.

2019;11(22):10301.

16. Siegel RL, Sahar L, Robbins A, Jemal A. Where can colorectal cancer screening interventions have the most impact? *Cancer Epidemiology Prevention Biomarkers*. 2015;24(8):1151-1156.
17. Chu KC, Tarone RE, Chow W-H, Hankey BF, Ries LAG. Temporal patterns in colorectal cancer incidence, survival, and mortality from 1950 through 1990. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1994;86(13):997-1006.
18. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology: *Lippincott Williams & Wilkins*; 2008.
19. Kumar V, Abbas Abul K, Fausto N, Mitchell R. Robbins. *Basic Pathology 8th Edition Saunders Elsevier*. Sydney; 2007.
20. Kosmider S, Lipton L. Adjuvant therapies for colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2007;13(28):3799.
21. Alhilfi HSQ, Almohammadawi KOM, Alsaad RKA, Ameen NA, Aliedani BKA, et al. Colorectal cancer epidemiology and clinical study in Misan. *Journal of Coloproctology*. 2019;39:159-162.
22. Ö G. Kolorektal Kanser Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgery*. 2004;9:57-65.
23. Kuşakçioğlu Ö. Kolorektal kanser hastalıkları: *Nobel Tıp Kitabevleri*; 2003. 550-571 p.
24. Campos F, Waitzberg AL, Kiss D, Waitzberg D, Habr-Gama A, et al. Diet and colorectal cancer: current evidence for etiology and prevention. *Nutricion hospitalaria*. 2005;20(1):18-25.
25. Lin OS. Acquired risk factors for colorectal cancer. *Cancer Epidemiology*. 2009:361-372.
26. Hardy RG, Meltzer SJ, Jankowski JA. Molecular basis for risk factors. *Bmj*. 2000;321(7265):886-889.
27. Burkitt DP. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Diseases of the colon rectum*. 1993;36(11):1071-1082.
28. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, et al. Aspirin use and the risk for colorectal cancer and adenoma in male health professionals. *Annals of internal medicine*. 1994;121(4):241-246.
29. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, Rutherford R, Staley CA, et al. Colorectal cancer initial diagnosis: screening colonoscopy, diagnostic colonoscopy, or emergent surgery, and tumor stage and size at initial presentation. *Clinical colorectal cancer*. 2016;15(1):67-73.
30. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2019;69(1):7-34.
31. Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening: scientific review. *Jama*. 2003;289(10):1288-1296.
32. Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2002;137(2):96-104.
33. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system: *World Health Organization; 2010*.
34. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *Journal of the National Cancer Institute*. 2004;96(19):1420-1425.

35. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Vol1. 2004.
36. Wolmark N, Fisher B, Wieand HS, Henry RS, Lerner H, et al. The prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer. Results from NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) clinical trials. *Annals of surgery*. 1984;199(4):375.
37. Hao C, Zhang G, Zhang L. Serum CEA levels in 49 different types of cancer and noncancer diseases. *Progress in molecular biology translational science*. 2019;162:213-227.
38. Slentz K, Senagore A, Hibbert J, Mazier WP, Talbott TM. Can preoperative and postoperative CEA predict survival after colon cancer resection? *The American surgeon*. 1994;60(7):528-531; discussion 531.
39. Becerra AZ, Probst CP, Tejani MA, Aquina CT, González MG, et al. Evaluating the prognostic role of elevated preoperative carcinoembryonic antigen levels in colon cancer patients: results from the national cancer database. *Annals of surgical oncology*. 2016;23(5):1554-1561.
40. Yamada K, Ishizawa T, Niwa K, Chuman Y, Akiba S, et al. Patterns of pelvic invasion are prognostic in the treatment of locally recurrent rectal cancer. *British journal of surgery*. 2001;88(7):988-993.
41. Minsky B, Mies C. The clinical significance of vascular invasion in colorectal cancer. *Diseases of the colon rectum*. 1989;32(9):794-803.
42. Puppa G, Caneva A, Colombari. Venous invasion detection in colorectal cancer: which approach, which technique? *Journal of clinical pathology* 2009;62(2):102-103.
43. Halvorsen T, Seim E. Association between invasiveness, inflammatory reaction, desmoplasia and survival in colorectal cancer. *Journal of clinical pathology* 1989;42(2):162-166.
44. Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS, Stablein DM. Prognostic indicators of colon tumors. The gastrointestinal tumor study group experience. *Cancer*. 1986;57(9):1866-1870.
45. Govindarajan A, Baxter NN. Lymph node evaluation in early-stage colon cancer. *Clinical colorectal cancer*. 2008;7(4):240-246.
46. DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S, Weinberg R, DePinho R. Cancer: Principles and Practice of Oncology Vols 1 and 2: *Lippincott Williams & Wilkins*; 2008.
47. Jen J, Kim H, Piantadosi S, Liu Z-F, Levitt RC, et al. Allelic loss of chromosome 18q and prognosis in colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(4):213-221.
48. Moertel S CG. Chemotherapy for colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(16):1136-1142.
49. Kuga Y, Tanaka T, Arita M, Okanobu H, Miwata T, et al. A case of effective chemotherapy using S-1 and CPT-11 following chemoradiotherapy with UFT and Leucovorin for unresectable advanced sigmoid colon cancer. *Cancer chemotherapy*. 2010;37(3):531-534.
50. Weeks JC, Catalano PJ, Cronin A, Finkelman MD, Mack JW, et al. Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(17):1616-1625.
51. Harmon KE, Ryan Jr JA, Biehl TR, Lee FT. Benefits and safety of hepatic resection for colorectal metastases. *The American journal of surgery*.

1999;177(5):402-404.

52. Ruers T, Punt CJ, van Coevorden F, Pierie J-P, Borel Rinkes I, et al. Radiofrequency ablation (RFA) combined with chemotherapy for unresectable colorectal liver metastases (CRC LM): Long-term survival results of a randomized phase II study of the EORTC-NCRI CCSG-ALM Intergroup 40004 (CLOCC). *American Society of Clinical Oncology*; 2015.
53. Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer—when, why, and how? : *New England Journal of Medicine*. 2004. p. 1790-1792.
54. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen Y-J, et al. Colon cancer, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2021;19(3):329-359.
55. Liu Z, Zhang Y, Niu Y, Li K, Liu X, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic serum biomarkers of colorectal cancer. *PloS one*. 2014;9(8):e103910.
56. Goldstein MJ, Mitchell EP. Carcinoembryonic antigen in the staging and follow-up of patients with colorectal cancer. *Cancer investigation*. 2005;23(4):338-351.
57. Ozkan E, Soydal C, Araz M, Kir KM, Ibis E. The role of 18F-FDG PET/CT in detecting colorectal cancer recurrence in patients with elevated CEA levels. *Nuclear medicine communications*. 2012;33(4):395-402.
58. Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, Kodner IJ, Siegel BA. Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Annals of surgery*. 1998;227(3):319.
59. Park IK, Yang SS, Chung E, Cho ES, Lee HS, et al. Skeletal muscle gauge as a prognostic factor in patients with colorectal cancer. *Cancer medicine*. 2021;10(23):8451-8461.
60. Weinberg MS, Shachar SS, Muss HB, Deal AM, Popuri K, et al. Beyond sarcopenia: characterization and integration of skeletal muscle quantity and radiodensity in a curable breast cancer population. *The breast journal*. 2018;24(3):278-284.
61. Lee J, Lin JB, Wu MH, Jan YT, Chang CL, et al. Muscle radiodensity loss during cancer therapy is predictive for poor survival in advanced endometrial cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia muscle*. 2019;10(4):814-826.
62. Hayashi N, Ando Y, Gyawali B, Shimokata T, Maeda O, et al. Low skeletal muscle density is associated with poor survival in patients who receive chemotherapy for metastatic gastric cancer. *Oncology reports*. 2016;35(3):1727-1731.
63. Lai C-C, You J-F, Yeh C-Y, Chen J-S, Tang R, et al. Low preoperative serum albumin in colon cancer: a risk factor for poor outcome. *International journal of colorectal disease*. 2011;26(4):473-481.
64. Harrison L. Preoperative carcinoembryonic antigen predicts outcome in node negative colon cancer patients: a multivariate analysis of 572 patients. *J Am Coll Surgery*. 1997;42:921-929.
65. Kazemi-Bajestani SMR, Mazurak VC, Baracos V. Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. *Seminars in cell & developmental biology*. 2016;54:2-10.
66. Lee J, Chang C-L, Lin J-B, Wu M-H, Sun F-J, et al. Skeletal muscle loss is an imaging biomarker of outcome after definitive chemoradiotherapy for locally advanced cervical cancer. *Clinical cancer research*. 2018;24(20):5028-5036.

67. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, Nyrop KA, Williams GR, et al. Skeletal muscle measures as predictors of toxicity, hospitalization, and survival in patients with metastatic breast cancer receiving taxane-based chemotherapy. *Clinical Cancer Research*. 2017;23(3):658-665.
68. Lee CM, Kang J. Prognostic impact of myosteatosis in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia muscle* . 2020;11(5):1270-1282.
69. Aleixo G, Shachar S, Nyrop K, Muss H, Malpica L, et al. Myosteatosis and prognosis in cancer: systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2020;145:102839.
70. Evrimler S, Iscan SC, Iscan G, Raoufi J, Erdemoglu E. The comparison of the prognostic value of scored patient generated subjective global assessment and Computed Tomography measured sarcopenia in patients with gynecological cancer. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2022;48:253-258.
71. Aleixo G, Shachar S, Nyrop K, Muss H, Malpica L, et al. Myosteatosis and prognosis in cancer: systematic review and meta-analysis. *Clinic reviews of oncology/hematology*. 2020;145:102839.
72. Xiao J, Caan BJ, Feliciano EMC, Meyerhardt JA, Peng PD, et al. Association of low muscle mass and low muscle radiodensity with morbidity and mortality for colon cancer surgery. *JAMA surgery*. 2020;155(10):942-949.
73. Lee J, Lin JB, Wu MH, Jan YT, Chang CL, et al. Muscle radiodensity loss during cancer therapy is predictive for poor survival in advanced endometrial cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia muscle*. 2020;11(5):1270-1282.
74. Huang C-Y, Sun F-J, Lee J. Prognostic value of muscle measurement using the standardized phase of computed tomography in patients with advanced ovarian cancer. *Nutrition*. 2020;72:110642.
75. Namendys-Silva SA, González-Herrera MO, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gómez. Hypoalbuminemia in critically ill patients with cancer: incidence and mortality. *American Journal of Hospice Palliative Medicine*. 2011;28(4):253-257.