



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**



**SÜRVEYANS, EPİDEMİYOLOJİ VE NİHAİ SONUÇLAR  
PROGRAMI KULLANARAK (SEER, ULUSLARARASI  
KANSER ENSTİTÜSÜ) KOLON KANSERİ  
LOKALİZASYONUNA GÖRE YILLAR İÇERİSİNDE EVRE  
BAZLI ONKOLOJİK SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Çiğdem BENLİCE**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Mehmet Ayhan KUZU**

**ANKARA  
2023**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**SÜRVEYANS, EPİDEMİYOLOJİ VE NİHAİ SONUÇLAR  
PROGRAMI KULLANARAK (SEER, ULUSLARARASI  
KANSER ENSTİTÜSÜ) KOLON KANSERİ  
LOKALİZASYONUNA GÖRE YILLAR İÇERİSİNDE EVRE  
BAZLI ONKOLOJİK SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Çiğdem BENLİCE**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Mehmet Ayhan KUZU**

**ANKARA  
2023**

**Ankara Üniversitesi**

**Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,**

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Sürveyans, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar Programı Kullanarak (SEER, Uluslararası Kanseri Enstitüsü) Kolon Kanseri Lokalizasyonuna Göre Yıllar İçerisinde Evre Bazlı Onkolojik Sonuçların Karşılaştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler **Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu** tarafından, 15.18.2022 tarihinde, İ07-450-22 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

**Öğrencinin Adı Soyadı: Çiğdem BENLİCE**

**Tarih:**

**İmza:**

## ÖZGÜNLÜK RAPORU



### Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

|                    |                                                         |
|--------------------|---------------------------------------------------------|
| Gönderen:          | Çiğdem Benlice                                          |
| Ödev başlığı:      | SÜRVEYANS, EPİDEMİYOLOJİ VE NİHAİ SONUÇLAR PROGRAMI ... |
| Gönderi Başlığı:   | SÜRVEYANS, EPİDEMİYOLOJİ VE NİHAİ SONUÇLAR PROGRAMI ... |
| Dosya adı:         | SEER_yaz.docx                                           |
| Dosya boyutu:      | 47.67M                                                  |
| Sayfa sayısı:      | 73                                                      |
| Kelime sayısı:     | 13,115                                                  |
| Karakter sayısı:   | 87,568                                                  |
| Gönderim Tarihi:   | 13-May-2023 11:51ÖS (UTC+0300)                          |
| Gönderim Numarası: | 2092266334                                              |

#### ORJİNALLIK RAPORU

%**6**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**6**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**2**

YAYINLAR

%**3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## KABUL VE ONAY

### ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

| I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN                   |                                    |
|--------------------------------------------|------------------------------------|
| Adı, Soyadı: Çiğdem BENLİCE                | Sınav tarihi:<br><br>14 /06 / 2023 |
| Anabilim/Bilim Dalı: Genel Cerrahi         |                                    |
| Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Ayhan KUZU |                                    |

| II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tezin Başlığı:</b> Sürveyans, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar Programı Kullanarak (Seer, Uluslararası Kanser Enstitüsü) Kolon Kanseri Lokalizasyonuna Göre Yıllar İçerisinde Evre Bazlı Onkolojik Sonuçların Karşılaştırılması |
| <b>Tezin Niteliği:</b> <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi                                                                                                   |
| <b>Kaçıncı tez sınavı olduğu:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3                                                                                                     |

| III. KARAR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak<br><input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne<br><input type="checkbox"/> Reddine<br><input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine<br><br><input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir. |

| IV. AÇIKLAMALAR                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.</i> |

#### Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ayhan Bülent ERKEK  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

#### Jüri Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Ayhan KUZU  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

#### Jüri Üyesi

Prof. Dr. Atıl ÇAKMAK  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

## TEŞEKKÜR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanması sırasında bilgi ve birikimlerini benimle paylaşarak desteğini her daim üzerimde hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Ayhan Kuzu'ya,

Ayrıca Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Bülent Erkek ve eğitimimde emeği geçen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda görevli tüm değerli hocalarıma, uzman abilerime, ve kendileri ile çalışmış olmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, desteklerini esirgemeyen hemşirelerimize, ve sağlık personelimize,

Hem meslek hayatımda hem de sosyal hayatta vizyonları ile bana öncü olan, birikimlerinden yararlandığım ve desteğini her daim yanımda hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Tayfun Karahasanoğlu, Prof. Dr. İsmail Hamzaoğlu ve Prof. Dr. Bilgi Baca'ya

Ve,

Tüm hayatım boyunca her konuda bana destek olan ve bu günlere gelmemde çok büyük emek sahibi olan, sevgisini benden esirgemeyen, her konuda, her zaman yanımda olan AİLEME sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

**Dr. Çiğdem BENLİCE**

**Ankara, 2023**

## İÇİNDEKİLER

|                                                         |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| Etik Beyan                                              | ii        |
| Özgünlük Raporu                                         | iii       |
| Kabul ve onay                                           | iv        |
| Teşekkür                                                | v         |
| İçindekiler                                             | vi        |
| Simgeler ve Kısaltmalar                                 | viii      |
| Şekiller Dizini                                         | ix        |
| Tablolar Dizini                                         | xi        |
| <br>                                                    |           |
| <b>1. ÖZET</b>                                          | <b>1</b>  |
| <b>2. ABSTRACT</b>                                      | <b>2</b>  |
| <b>3. GİRİŞ</b>                                         | <b>3</b>  |
| <b>4. GENEL BİLGİLER</b>                                | <b>5</b>  |
| <b>4.1. Kolon Anatomisi</b>                             | <b>5</b>  |
| <b>4.1.1. Çekum</b>                                     | <b>6</b>  |
| <b>4.1.2. Çıkan Kolon</b>                               | <b>7</b>  |
| <b>4.1.3. Hepatik Fleksura</b>                          | <b>8</b>  |
| <b>4.1.4. Transvers Kolon</b>                           | <b>8</b>  |
| <b>4.1.5. Splenik Fleksura</b>                          | <b>9</b>  |
| <b>4.1.6. İnen Kolon</b>                                | <b>9</b>  |
| <b>4.1.7. Sigmoid Kolon</b>                             | <b>10</b> |
| <b>4.2. Kolonun Kanlanması</b>                          | <b>11</b> |
| <b>4.2.1. Süperior Mezenterik Arter</b>                 | <b>12</b> |
| <b>4.2.2. İnferior Mezenterik Arter</b>                 | <b>12</b> |
| <b>4.2.3. Marjinal Arter ve Diğer Mezenterik Dallar</b> | <b>12</b> |
| <b>4.2.4. Kolonun Venöz Drenajı</b>                     | <b>14</b> |
| <b>4.2.5. Kolonun Lenfatik Drenajı</b>                  | <b>14</b> |
| <b>4.2.6. Sinir İnnervasyonu</b>                        | <b>15</b> |
| <b>4.3. İnsidans ve Epidemiyoloji</b>                   | <b>16</b> |
| <b>4.4. Klinik Sunum ve Öykü</b>                        | <b>20</b> |
| <b>4.5. Ameliyat Öncesi Değerlendirme</b>               | <b>21</b> |
| <b>4.5.1. Kalıtsal Riskin Değerlendirilmesi</b>         | <b>22</b> |

|                                                          |           |
|----------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4.5.2. Kolonoskopi</b>                                | <b>22</b> |
| <b>4.5.3. Karsinoembriyonik antijen</b>                  | <b>23</b> |
| <b>4.5.4. Radyografik Değerlendirme</b>                  | <b>24</b> |
| <b>4.5.5. Kolon Kanseri Evrenmesi ve Tetkiki</b>         | <b>25</b> |
| <b>4.5.6. Histolojik Derecelendirme</b>                  | <b>27</b> |
| <b>4.5.7. Marjin Durumu</b>                              | <b>28</b> |
| <b>4.6. Anatomik Lokalizasyona Göre Cerrahi İşlemler</b> | <b>28</b> |
| <b>4.6.2. Çekum ve Çıkan Kolon Kanseri</b>               | <b>28</b> |
| <b>4.6.3. Hepatik Fleksura Kolon Kanseri</b>             | <b>30</b> |
| <b>4.6.4. Transvers Kolon Kanseri</b>                    | <b>31</b> |
| <b>4.6.5. Splenik Fleksura ve İnen Kolon Kanseri</b>     | <b>32</b> |
| <b>4.6.6. Sigmoid Kolon Kanseri</b>                      | <b>34</b> |
| <b>5. GEREÇ VE YÖNTEM</b>                                | <b>36</b> |
| <b>5.1. Parametreler</b>                                 | <b>37</b> |
| <b>5.2. İstatistiksel Değerlendirme</b>                  | <b>40</b> |
| <b>6. BULGULAR</b>                                       | <b>41</b> |
| <b>7. TARTIŞMA</b>                                       | <b>68</b> |
| <b>8. SONUÇ</b>                                          | <b>74</b> |
| <b>9. KAYNAKLAR</b>                                      | <b>75</b> |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                  |                                                                               |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>KRK</b>       | : Kolorektal Kanser                                                           |
| <b>SEER</b>      | : Surveillance, Epidemiology, and End Results Program                         |
| <b>SMA</b>       | : Superior Mezenterik Arter                                                   |
| <b>İMA</b>       | : İnferior Mezenterik Arter                                                   |
| <b>AMCA</b>      | : Aksesuar Orta Kolik Arter                                                   |
| <b>İMV</b>       | : İnferior Mezenterik Ven                                                     |
| <b>SMV</b>       | : Süperior Mezenterik Ven                                                     |
| <b>OECD</b>      | : Avrupa Sağlık Sistemleri Gözlemevi                                          |
| <b>BT</b>        | : Bilgisayarlı Tomografi                                                      |
| <b>CEA</b>       | : Karsinoembriyonik antijen                                                   |
| <b>MRG</b>       | : Manyetik Rezonans Görüntüleme                                               |
| <b>PET</b>       | : Pozitron Emisyon Tomografi                                                  |
| <b>AJCC/UICC</b> | : American Joint Committee on Cancer / Union for International Cancer Control |
| <b>TNM</b>       | : Tümör, lenf Nodu, Metastaz                                                  |
| <b>ICD-0-3</b>   | : Uluslararası Onkoloji Hastalıkları Sınıflandırması                          |
| <b>HR</b>        | : Hazards Ratio                                                               |
| <b>TME</b>       | : Total Mezurektal Eksizyon                                                   |
| <b>CVL</b>       | : Santral Vasküler Ligasyon                                                   |
| <b>KME</b>       | : Komplet Mezokolik Eksizyon                                                  |
| <b>MSI</b>       | : Mikrosatellit Instabilite                                                   |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|           |                                                                                                                                                             |    |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1.  | Her bir kolon segmenti ve komşu anatomik yapılarla ilişkisi .....                                                                                           | 6  |
| Şekil 2.  | Çekumda lokalize kanserin şematizasyonu .....                                                                                                               | 7  |
| Şekil 3.  | Çıkan kolonda lokalize kanserin şematizasyonu .....                                                                                                         | 7  |
| Şekil 4.  | Hepatik fleksurada lokalize kanserin şematizasyonu .....                                                                                                    | 8  |
| Şekil 5.  | Transvers kolonda lokalize kanserin şematizasyonu.....                                                                                                      | 9  |
| Şekil 6.  | Splenik fleksurada lokalize kanserin şematizasyonu .....                                                                                                    | 9  |
| Şekil 7.  | İnen kolonda lokalize kanserin şematizasyonu .....                                                                                                          | 10 |
| Şekil 8.  | Sigmoid kolonda lokalize kanserin şematizasyonu .....                                                                                                       | 11 |
| Şekil 9.  | Süperior ve inferior mezenterik arterlerden kolonun arteriyel kanlanması şematizasyonu.....                                                                 | 11 |
| Şekil 10. | Üç tip intermezenterik anastomozun yerleri ve yüzdeleri.....                                                                                                | 13 |
| Şekil 11. | Kolonun venöz anatomisi .....                                                                                                                               | 14 |
| Şekil 12. | Kolonun lenfatik drenajı.....                                                                                                                               | 15 |
| Şekil 13. | Tüm Yaş Gruplarındaki Erkeklerde En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları .....                                                   | 16 |
| Şekil 14. | Tüm Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları .....                                                   | 17 |
| Şekil 15. | Dünya’da Kolorektal Kanser İnsidansı .....                                                                                                                  | 18 |
| Şekil 16. | Avrupa Sağlık Sistemleri Gözlemevi (OECD) raporuna Dünya’da ve Türkiye de kolorektal mortalite oranları .....                                               | 20 |
| Şekil 17. | Sağ hemikolektominin şematizasyonu .....                                                                                                                    | 29 |
| Şekil 18. | Genişletilmiş sağ hemikolektominin şematizasyonu.....                                                                                                       | 30 |
| Şekil 18. | Segmental transvers kolektomi.....                                                                                                                          | 31 |
| Şekil 19. | Segmental kolektomi .....                                                                                                                                   | 33 |
| Şekil 20. | Sol hemikolektomi.....                                                                                                                                      | 33 |
| Şekil 21. | Sigmoid kolektomi .....                                                                                                                                     | 34 |
| Şekil 23. | Kolonun anatomik alt segmentlerinin ICD-O-3 topografi kodları .....                                                                                         | 38 |
| Şekil 24. | Kolonun sağ ve sol tarafının şematizasyonu .....                                                                                                            | 39 |
| Şekil 25. | Farklı kolon segmentleri arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (Tüm evreler-Evre 1/2/3) (N=195105) .....                                  | 44 |
| Şekil 26. | Çekum kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=43855) (Tüm evreler-Evre 1/2/3).....        | 45 |
| Şekil 27. | Çıkan kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=39224) (Tüm evreler-Evre 1/2/3) ..... | 46 |

|                                                                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 28.</b> Hepatik fleksura kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=9472) (Tüm evreler-Evre 1/2/3)..... | 47 |
| <b>Şekil 29.</b> Transvers kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=18427) (Tüm evreler-Evre 1/2/3) .....      | 48 |
| <b>Şekil 30.</b> Splenik fleksura kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=6783) (Tüm evreler-Evre 1/2/3) .....      | 49 |
| <b>Şekil 31.</b> İnen kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=12694) (Tüm evreler-Evre 1/2/3) .....           | 50 |
| <b>Şekil 32.</b> Sigmoid kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=64650) (Tüm evreler-Evre 1/2/3) .....        | 51 |
| <b>Şekil 33.</b> Evre-1 hastalar için farklı kolon segmentleri arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=58956) .....                                                | 52 |
| <b>Şekil 34.</b> Evre-2 hastalar için farklı kolon segmentleri arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=68135) .....                                                | 53 |
| <b>Şekil 35.</b> Evre-3 hastalar için farklı kolon segmentleri arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=68014) .....                                                | 54 |
| <b>Şekil 36.</b> Çekum kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması .....                                   | 55 |
| <b>Şekil 37.</b> Çıkan kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması .....                             | 56 |
| <b>Şekil 38.</b> Hepatik fleksura kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması .....                        | 57 |
| <b>Şekil 39.</b> Transvers kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması .....                         | 58 |
| <b>Şekil 40.</b> Splenik fleksura kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması .....                        | 59 |
| <b>Şekil 41.</b> İnen kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması .....                              | 60 |
| <b>Şekil 42.</b> Sigmoid kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması .....                           | 61 |

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                  |                                                                                                                                 |    |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b>  | Amerikan Ortak Kanser Komitesi.....                                                                                             | 26 |
| <b>Tablo 2.</b>  | Kolorektal Kanser için TNM Evreleme Sistemi .....                                                                               | 27 |
| <b>Tablo 3.</b>  | Her bir kolon segmenti arasında demografik ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması .....                                 | 42 |
| <b>Tablo 4.</b>  | Yıllar içinde demografik ve histopatolojik verilerin karşılaştırılması.....                                                     | 43 |
| <b>Tablo 5.</b>  | Tek değişkenli/çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak bütün hastalarda genel sağkalım analizi.....                    | 62 |
| <b>Tablo 6.</b>  | Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre-1 (T1N0M0) kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi .....        | 63 |
| <b>Tablo 7.</b>  | Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre-1 (T2N0M0) kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi .....        | 64 |
| <b>Tablo 8.</b>  | Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre 2-iyi prognozlu - kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi ..... | 65 |
| <b>Tablo 9.</b>  | Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre 2-kötü prognozlu- kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi ..... | 66 |
| <b>Tablo 10.</b> | Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre 3 kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi.....                  | 67 |

## 1. ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, son yirmi yıldır metastatik olmayan kolon kanseri nedeniyle küratif cerrahi uygulanan hastalarda spesifik anatomik kolon segmentleri ve evreleri bazında popülasyon düzeyinde sağkalım farklılıklarını belirlemeyi amaçlandı.

**Yöntem:** 2000 ve 2019 yılları arasında metastatik olmayan kolon adenokarsinomu nedeniyle küratif cerrahi uygulanan hastalar Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) veri tabanı kullanılarak belirlendi. Taşlı yüzük hücresi ve müsinöz adenokarsinom tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Anatomik yerleşimine göre çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, transvers kolon, splenik fleksura, inen ve sigmoid kolon olmak üzere yedi kolon alt segmenti tanımlandı. Çalışma süresi dört bölüme ayrıldı: 2000-2005, 2006-2010, 2010-2015 ve 2016-2019. Farklı kolon segmentleri, evreleri ve zaman dilimleri arasında demografik, klinik ve patolojik faktörler karşılaştırıldı. Kaplan-Meier sağkalım analizi, her bir kolon alt bölgesi konumu ve evresi için yapıldı ve eğriler, log-rank testi ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Toplam 195105 hasta tespit edildi (Çekum:43855, Çıkan kolon:39224 Hepatik fleksura:9472, Transvers kolon:18427, Splenik fleksura:6783, İnen kolon:12694 ve Sigmoid kolon:64650) (Evre-1: 58956, Evre -2:68135, Evre -3:68014). Daha proksimal kolon kanseri olan hastalar anlamlı olarak daha yaşlıydı, kadın olma olasılığı daha yüksekti, daha fazla sayıda toplanan lenf nodu ve nodal pozitifliği vardı. Sigmoid ve inen kolon kanseri teşhisi konan hastalarda, proksimal kolon kanserlerinden daha yüksek genel sağkalım oranları gösterildi. Çalışma süresi boyunca, üç yıllık ve beş yıllık genel sağkalım oranları, her bir kolon bölgesi ve aşaması için önemli ölçüde iyileştiği gösterildi.

**Sonuç:** Mevcut çalışma, primer metastatik olmayan kolon kanseri için küratif cerrahi uygulanan hastalarda yıllar boyunca tüm kolon segmentleri ve evreleri için genel sağkalım oranlarının iyileştiğini gösterdi. Erken tedaviye erişim ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler, her bir kolon bölgesi ve aşaması için yıllar boyunca genel sağkalım oranlarını artırdığı ön görülmektedir. Özellikle embriyolojik ve cerrahi planların bilinmesi ve anlaşılması kolon kanseri cerrahisinde sonuçları iyileştirmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Kolon kanseri, Uluslararası data, sağkalım, kolon segmenti

## 2. ABSTRACT

**Objective:** This study was aimed to determine population-level survival differences for patients undergoing curative surgery for non-metastatic colon cancer on the basis of specific anatomical colon segments and stages for the last two decades.

**Methods:** Patients who underwent curative surgery for non-metastatic colon adenocarcinoma between 2000 and 2019 were identified using the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. Patients diagnosed with signet-ring cell and mucinous adenocarcinoma were excluded. Seven tumor sites were defined as cecum, ascending colon, hepatic flexure, transverse colon, splenic flexure, descending and sigmoid colon by the anatomical location. Study time period was divided into four episodes: 2000-2005, 2006-2010, 2010-2015 and 2016-2019. Demographics, clinical and pathologic factors were compared among different colon segments, stages and time periods. Kaplan-Meier survival analysis was conducted for each colon subsite location and stages, and curves were compared with the log-rank test.

**Results:** A total of 195105 patients were identified (Cecum:43855, Ascending colon:39224 Hepatic flexure:9472, Transverse colon:18427, Splenic flexure:6783, Descending colon:12694 and Sigmoid colon:64650) (Stage-1: 58956, Stage-2:68135, Stage-3:68014). Patients with more proximal colon cancer were significantly older, more likely to be female, had higher number of harvested lymph node and nodal positivity. Patients diagnosed with sigmoid and descending colon cancer had higher overall survival rates than more proximal colon cancers. Throughout the study period, three-year and five-year overall survival rates were significantly improved for each colon site and stage.

**Conclusion:** The current study demonstrated improved overall survival rates for all colon sites and stages throughout the years for patients underwent curative surgery for primary non-metastatic colon cancer. Access to early management and improvements in treatment modalities increased overall survival rates throughout the years for each specific colon site and stage. Particularly, awareness and understanding of embryological and surgical planes improve outcomes in colon cancer surgery.

**Keywords:** Colon cancer; SEER data; overall survival, colon segment

### 3. GİRİŞ

Küresel olarak, cilt kanserleri hariç, kanserlerin genel sıklık sıralamasında kolorektal kanser (KRK) Dünya çapında erkek ve kadınlarda en yaygın üçüncü sırada yer almakta olup tüm kanserlerin %10'luk kısmını oluşturmaktadır (1). Bu vakaların yaklaşık üçte ikisi kolonda, kalan üçte biri rektumda görülmektedir. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nın 2016 yıllarında 14 ildeki kanser kayıt merkezi verilerine göre, KRK görülme sıklığı açısından tüm kanserler içinde %14,2 ile kadınlarda üçüncü ve %25,3 ile erkeklerde üçüncü sırada yer almaktadır (2). Amerikan Kanser Derneği'nin 2023 için 106.970 yeni kolon kanseri vakası ve 46.050 yeni rektum kanser vakası tahmin edilmektedir (3).

Lokal ileri ve metastatik hastalık tedavisindeki gelişmelere rağmen, KRK erkek ve kadınlar arasında kansere bağlı ölümlerin üçüncü önde gelen nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü 2020 yılı verilerine göre KRK coğrafi varyasyon göstermekle beraber global olarak yıllık 2 milyona yakın yeni vaka ve 930.000 üzerinde ölüme sebep olan önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir (3). Kolorektal kanser riski 40 ile 50 yaş arasında artmaya başlamakta, sonraki her on yıllık periyotta anlamlı artış göstermektedir. Son yıllarda, KRK genç nüfusta artış gösterirken, yaşlı nüfusta ise tarama programlarının iyi uygulandığı ülkelerde azalmaktadır (1).

Kolon kanseri teşhisi konulduktan sonra sağkalım için ilgili prognostik faktörlerin anlaşılması aktif bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir. Mevcut literatür, kolon içindeki primer tümör bölgesinin prognostik ve tedavi etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Kolorektal kanserin; klinik seyir, genetik kompozisyon ve sağkalım açısından belirgin farklılıklara sahip heterojen bir tümör grubunu temsil ettiği giderek daha fazla kabul edilmektedir. Güncel çalışmalar, spesifik kolon segmentlerini ayrı ayrı incelemekten sağ kolon kanserine karşı sol kolon kanserini geniş olarak ele almaktadır. Çekumdan başlayarak her bir kolon segmentini ayrı ayrı karşılaştırılmamaktadır. Kayıtların çoğu, birincil kanser bölgesini, öncelikli olarak cerrahın tanımına dayalı ameliyat raporundan, patoloji ve radyoloji raporundan kullanılarak Uluslararası Hastalık Sınıflandırması kodlama sistemine göre kaydedilir. Primer kolon segmenti lokalizasyonunu tanımlama için kesin bir kanıta dayalı sınıflandırma yoktur. Kolonun farklı segmentlerini ayrı ayrı evre evre yıllar içinde karşılaştıran bir çalışma yoktur.

Bu retrospektif çalışmanın temel amacı; kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda uluslararası düzeyde herkese açık olan Sürveyans, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar programı

SEER, Uluslararası Kanser Enstitüsü) kolon kanseri veri tabanı kullanılarak sağkalım farklılıklarını her bir kolon segmenti bazında değerlendirmektedir.

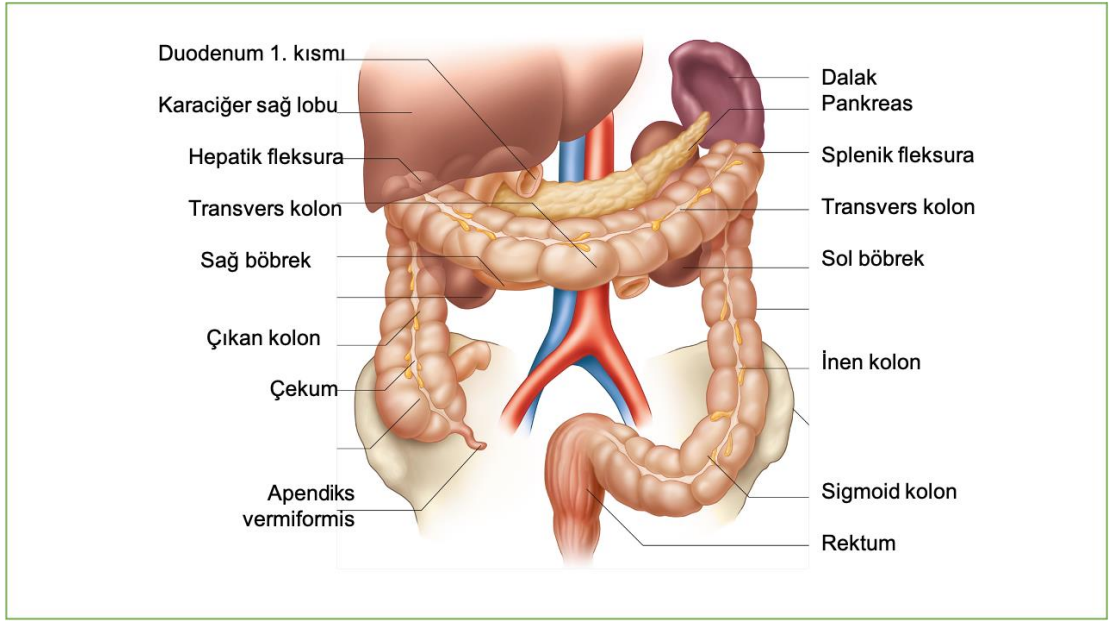


## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Kolon Anatomisi

Kolon, iç kısmında mukozal tabaka bulunan kas ve bağ doku ile oluşan uzun bir tübüler organdır. Kolonun çapı hangi segmentin değerlendirildiğine bağlı olarak değişmektedir ve genellikle proksimalden distale doğru azalır (çekum yaklaşık 7 cm, sigmoid kolon ise yaklaşık 2,5 cm çapındadır). Genel uzunluğu değişkendir ve ortalama uzunluğu yaklaşık 150 cm'dir. Kolonun sağ ve sol tarafları posterior retroperitona (ikincil retroperitonealizasyon) kaynaşmıştır, transvers kolon ve sigmoid kolon ise peritonda nispeten serbesttir. Transvers kolon, sağ/sol kolonun fleksuralarındaki (hepatik ve splenik, sırasıyla) bağlantıları aracılığıyla yerinde tutulur ve omentum ile kaynaşır (Şekil 1).

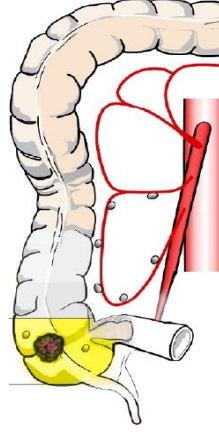
Genellikle, kolon karın boşluğunun periferinde, ince bağırsak ise merkezde yer alır. Kolon ile ince bağırsak arasında üç klasik anatomik farklılaşma noktası vardır: apendiks epiploicae, taeniae coli ve haustra. Apendiks epiploikalar, kolonun seröz yüzeyinden çıkıntı gibi çıkan mezenterik olmayan yağ dokusudur. Embriyonik bağırsağın mezenterik olmayan yağ dokusundan (mide üzerindeki omentum gibi) kalma olabilirler. Taenia coli, kolonun dış, uzunlamasına kasının üç kalınlaşmış bandıdır. Bu dış kas tabakası gerçekten de çevresel olarak eksiksizdir, ancak taenia ile temsil edilen üç alanda oldukça kalındır.(4) Üç taeniaya bazıları tarafından ayrı isimler verilmiştir: ön bandı temsil etmek için taenia libera, posteromedial bant için taenia mezokolika ve posterolateral bant için taenia omentalis. Bantlar, apendiksin tabanındaki kökenlerinden, birleştikleri rektosigmoid bileşkeye kadar devam eder (sigmoid kolon ve rektum arasında anatomik olarak arasındaki sınırı işaret eder). Kolonun tüm uzunluğu boyunca uzansalar da bağırsak duvarı kadar uzun değildirler. Uzunluktaki bu fark, haustra olarak adlandırılan taenia arasında bağırsak duvarının dışarı çıkmasına neden olur. Haustra, plicae semilunares tarafından daha da bölünür.



**Şekil 1.** Her bir kolon segmenti ve komşu anatomik yapılarla ilişkisi (Colon and. Rectum, Sabiston Textbook of Surgery, Twenty First Edition, 2022)

#### 4.1.1. Çekum

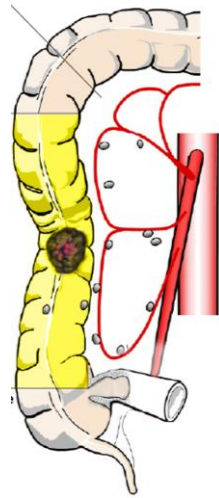
Kolonun en proksimal kısmı çekum olarak adlandırılır, kolonun ileoçekal valfin üst sınırının altındaki (proksimal) kese benzeri bir bölümdür. Genellikle tamamen periton ile örtülüdür ancak mezosu oldukça kısadır ve bu durum hareketliliğini sınırlar. Çekumun boyutu değişkendir ancak genellikle yaklaşık 8 cm uzunluğunda ve 7 cm çapındadır. Temelinde apendiks bulunur. Çekumun posteromedial bölgesinde sonlanan terminal ileum bulunmaktadır (ileoçekal valf- Bauchin valfi) (Şekil 2). Çekum genellikle visseral periton ile kaplıdır ve çıkan kolona geçişe yakın (üst veya distal çekum) daha fazla değişkenlik gösterir. İleoçekal valf, çekumun endoskopik bir değerlendirmesinde not edilen yarık benzeri (“balık ağzı”) bir açıklık olarak görünen dairesel bir kaslı sfinkterdir. Kapak tüm hastalarda kompetent değildir, ancak mevcut olduğunda kapalı olması “kapalı loop obstrüksiyona” neden olabilir ve acil müdahale gerektirir. İleoçekal valvin önemli fonksiyonlarından biri kolona ileal boşalmanın düzenlenmesidir (5).



**Şekil 2.** Çekumda lokalize kanserin şematizasyonu

#### 4.1.2. Çıkan Kolon

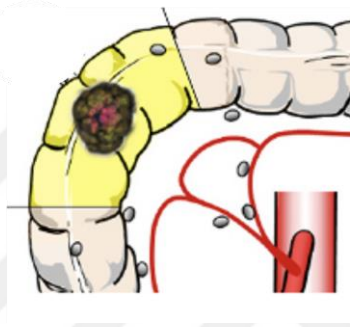
İleoçekal valvin üst sinirinden başlayıp kolonun keskin bir şekilde medial olarak döndüğü hepatic fleksurada sonlanan çıkan kolon ortalama olarak yaklaşık 15-18 cm'dir (Şekil 3). Ön ve yan yüzeyi visseral peritonla kaplıdır, arka yüzeyi ise retroperiton ile kaynaşmıştır. Lateral peritoneal refleksiyon, Toldt'un beyaz çizgisi olarak adlandırılan kalınlaşmış bir çizgi olarak görülebilir; bu, çıkan kolonun retroperitona, özellikle de sağ böbreğe (Gerota fasyası), ileokolik damarların arkasında ve üstünde yer alan duodenum bağlantılarından mobilizasyonu için bir cerrah kılavuzu olarak hizmet edebilir. Sağ üreter ve sağ gonadal damarlar retroperiton içinde çıkan mezokolonun posteriorundan geçer.



**Şekil 3.** Çıkan kolonda lokalize kanserin şematizasyonu

#### 4.1.3. Hepatik Fleksura

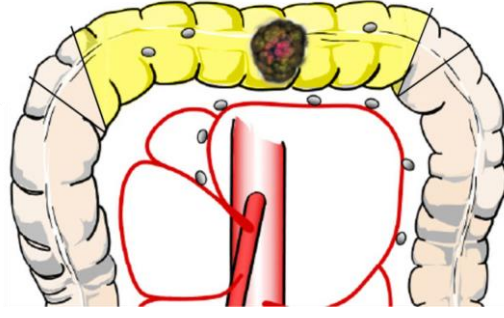
Karaciğerin visseral yüzünün hemen altında safra kesesinin lateralinde, mediale doğru keskin bir dönüş yapar, hafif öne ve aşağı yönelerek flexura coli dextra (flexura hepatica)'yı yapar (Şekil 4). Bu dönüş sırasında Toldt fasyasından fascia renalis'e uzanan liflerin toplanması nedeniyle oluşan bant klinik terminolojide nephrocolic ligament olarak adlandırılır. Bu bağ flexura coli dextra ile sağ böbrek alt kutbunun ön yüzü arasında uzanır. Flexura coli dextra'nın medialinde duodenum'un ikinci kısmı, antero-medialinde ise safra kesesinin fundusu yer alır. Hepatik fleksurada yerleşen kolon kanserleri, hepatik fleksuranın proksimal ve distal 10 cm içinde yer alan kanserleri tanımlar.



Şekil 4. Hepatik fleksurada lokalize kanserin şematizasyonu

#### 4.1.4. Transvers Kolon

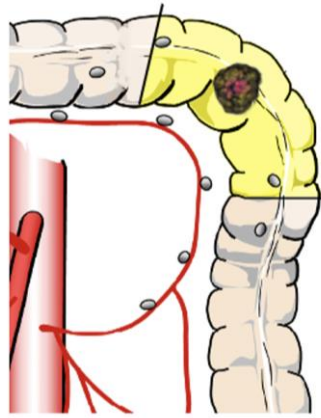
Transvers kolon, sağdaki hepatik fleksura ile soldaki splenik fleksura arasında uzanır, intraperitonealdır, seyri sırasında midenin büyük kurvaturunun eğimine uyarak aşağı doğru hafif bir eğri yapar. Her iki fleksura bölgesinde sabit, arada kalan kısmı ise oldukça mobildir. Genellikle kolonun en uzun bölümüdür (ortalama 45-50 cm) (Şekil 5). Transvers kolonun tamamı visseral peritonla kaplıdır, ancak büyük omentum transvers kolonun anterosuperior yüzeyine kaynaşmıştır. Transvers mezokolonun üstünde, midenin altında ve omentumun arkasında, küçük kese olarak adlandırılan periton boşluğunun cebi bulunur ve pankreas en arkayı oluşturur. Sağ kenarı sağ böbrek alt kısmına yapışır, duodenumun ikinci kısmının ve pankreasın ön yüzlerinden geçerek sol tarafta sol böbreğin üst kısmına tutunur. Mezokolon transversum sayesinde oldukça mobil olan transvers kolon bazen çok yukarıya kayarak karaciğer ile diyafram arasına sıkışabilir ve bu hastalarda Chialiditi sendromu olarak bilinen gastrointestinal yakınmalara ve radyolojik görüntülemelerde de serbest intraperitoneal gaz ile karışan bir klinik tabloya sebep olabilir.(6)



**Şekil 5.** Transvers kolonda lokalize kanserin şematizasyonu

#### 4.1.5. Splenik Fleksura

Splenik fleksura, transvers kolondan inen kolona doğru keskin dönüşü oluşturur. Frenikokolik bağ ile dalak ve diyaframa yapışık olabilir. Flexura coli sinistra (splenik flexure), fleksura coli dextra'ya göre daha keskin bir açı yapmaktadır, daha yukarıda ve daha derindedir.(7) Mezokolon transversumun sol kenarı kalın bir bant yaparak flexura coli sinistra'yı dalağın hemen altından diyaframa asar ve ligamentum phrenicocolica sinistra adını alır. Bu ligament bir raf gibi dalağı yerinde tutar (Şekil 6).

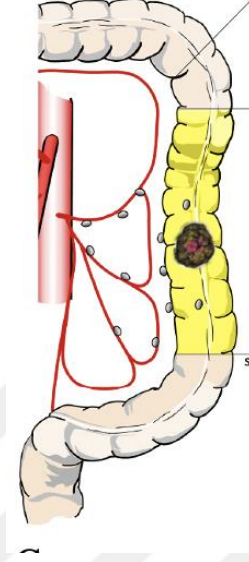


**Şekil 6.** Splenik fleksurada lokalize kanserin şematizasyonu

#### 4.1.6. İnen Kolon

İnen kolon, fleksura coli sinistradan krsta iliaka seviyesine kadar uzanan 25- 30 cm. uzunluğunda regio hypochondriaca sinistra'da yerleşmiş kalın bağırsak bölümüdür (Şekil 7). Retroperitona kaynaşır (çıkan kolona benzer şekilde-sekonder retroperitoneal) ve sol böbreğin yanı sıra retroperitoneal kas sistemini kaplar. Ön ve yan yüzeyleri visseral peritonla kaplıdır ve lateral periton refleksiyon (Beyaz Toldt çizgisi) mevcuttur. Krsta iliaka seviyesinde mediale doğru kıvrılarak sigmoid kolon adını alır. Sol parakolik oluktaki peritoneal katlantı beyaz bir

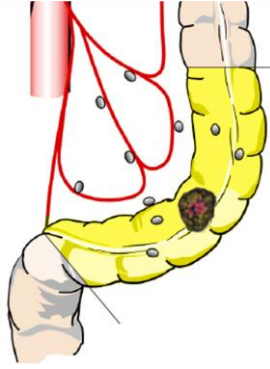
cizgi oluşturur (Toldt'un beyaz çizgisi). Arka yüzü colon ascendens'de de olduğu gibi gevşek areolar bağ dokusuyla (Toldt fasyası) sol böbreğin fascia renalis'inin ön yüzünden, m. transversus abdominis, m. quadratus lumborum ve m. iliacus kaslarının ön yüzlerinden ve m. posas major'un dış kenarından ayrılır.(6,7)



Şekil 7. İnen kolonda lokalize kanserin şematizasyonu

#### 4.1.7. Sigmoid Kolon

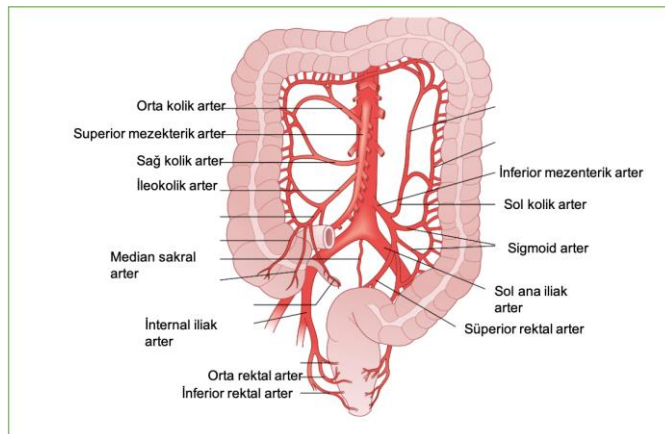
Sigmoid kolon, gerçek pelvis girişinde başlar, sakral 3. vertebra seviyesinde rektumun başlangıcına kadar uzanır. Uzunluğu ve yerleşimli çok varyasyon gösterir. Ortalama uzunluğu 25- 40 cm. arasında değişir, kalın bağırsakların en dar kısmını oluşturur (Şekil 8). Visseral periton ile kaplıdır, böylece onu hareketli hale getirir. Şekli “omega şekilli” olarak kabul edilir, ancak konfigürasyonu ve ekleri değişkendir. Mezenterinin uzunluğu değişkendir ancak pelvik duvarlara ters V şeklinde birleşerek intersigmoid fossa adı verilen bir girinti oluşturur. Bu girintiden sol üreter, gonadal damarlar ve sıklıkla sol kolik damarlar geçer. Tamamı intraperitoneal yerleşimlidir. Mesocolon sigmoideum'un kök kısmı ters “V” seklinde pelvis duvarına tutunur. V'nin kolları arasında kalan kısım fossa intersigmoidea adını alır ve sol üreter buradan geçer.(6)



**Şekil 8.** Sigmoid kolonda lokalize kanserin şematizasyonu

#### 4.2. Kolonun Kanlanması

Kolon, aorttan çıkan iki ana arterden, superior mezenterik arterin (SMA) dallarından (çekum, çıkan ve enine kolon) ve inferior mezenterik arterin (İMA) dallarından (inen ve sigmoid kolon) kanlanır (Şekil 9). Splenik fleksuranın hemen proksimalinde yer alan bu iki ana arter arasında orta kolik arterin sol dalının sol kolik arter ile anastomoz yaptığı bir bölge vardır. Bu bölge embriyolojik olarak orta bağırsak ve arka bağırsağın sınırını temsil eder. Kolona kan akışı biraz değişken olsa da bazı genel ortak arterler vardır. Çekum ve sağ kolon, ileokolik arter olan SMA'nın terminali tarafından beslenir. Sağ kolik arter daha az gözlenir ve bulunduğu doğrudan SMA'dan, ileokolikten veya diğer arterlerden kaynaklanabilir. Transvers kolon, sağ ve sol dalları oluşturmak üzere erken dallanan orta kolik arter tarafından beslenir. Orta kolik arter doğrudan SMA'dan kaynaklanır. Sol kolon ve sigmoid kolon, İMA'nın dalları, yani sol kolik ve değişken sayıda sigmoid arter dalları tarafından beslenir. Sigmoid kolonun son dallarından sonra İMA, superior hemoroidal (rektal) arter olarak inferiorda devam eder (Şekil 9).



**Şekil 9.** Süperior ve inferior mezenterik arterlerden kolonun arteriyel kanlanmasının şematizasyonu (Colon and. Rectum, Sabiston Textbook of Surgery, Twenty First Edition, 2022)

#### 4.2.1. Süperior Mezenterik Arter

SMA, aortun ikinci ön büyük dalıdır (birincisi çölyak gövdesidir). Pankreasın üst kenarının arkasından (L1 vertebra yakınında) ortaya çıkar, pankreasın arkasından ilerler ve daha sonra mezenter tabanı içinde devam etmek için duodenumun üçüncü kısmı üzerinden geçer. Sol tarafından, SMA yaklaşık 20 kadar ince bağırsağa dal verirken, kolik dallar sağ tarafından kaynaklanır. Kolik dalların en sabiti ve terminal olanı ileokolik damar, yükselen mezokolondan geçerek bir üst (artan) dal ve bir alt (inen) dal olarak ikiye ayrılır.(8) Sağ kolik arter yaklaşık %20 oranında bulunmayabilir ve mevcut olduğunda tipik olarak SMA'dan kaynaklanır. Alternatif olarak, sağ kolik arter ileokolik damarlardan veya orta kolik damarlardan kaynaklanabilir.(9,10) Orta kolik arter, pankreasın alt sınırına yakın SMA'dan çıkar. Sağ ve sol dal vermek için erken dallanır. Sağ dal, hepatik fleksurayı ve transvers kolonun sağ yarısını besler. Sol dal, transvers kolonun sol yarısını splenik fleksuraya kadar besler. Hastaların yaklaşık %33'ünde orta kolik arterin sol dalı splenik fleksuranın tek besleyen arteri olabilir.(11) Son raporlar bir aksesuar orta kolik arteri (AMCA) tanımlamaktadır. Tek merkezli bir çalışma, hastaların üçte birinden fazlasında, yaklaşık %85'i SMA'dan kaynaklanan ve pankreasın alt sınırı boyunca splenik fleksuraya doğru ilerleyen bir AMCA'ya (%36,4) sahip olduğunu göstermektedir.(12)

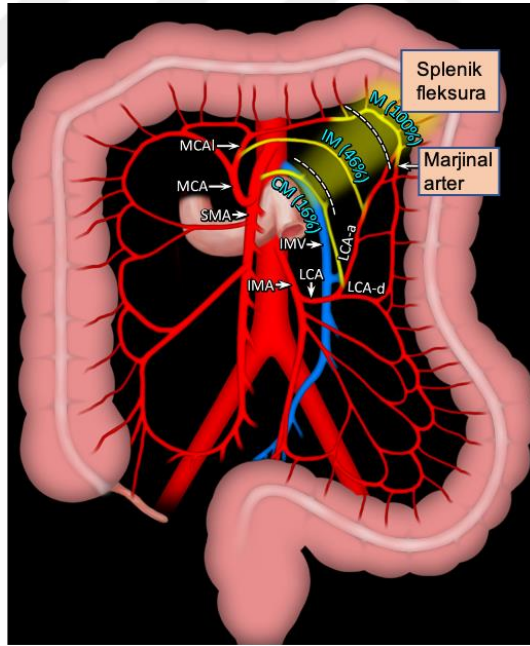
#### 4.2.2. İnférieur Mezenterik Arter

İMA, aortun L2 ila L3 vertebra seviyesinde aort bifurkasyonunun 3-4 cm yukarısından çıkan, üçüncü tek ön dalıdır. İMA, inferior ve sola doğru ilerlerken sol kolik arteri ve birkaç sigmoidal dal verir. Bu dallardan sonra İMA, sol ana iliak arterin üzerinden geçerken superior hemoroidal (rektal) arter olur. Sol kolik arter, çıkan bir dal (splenik fleksura) ve inen bir dal (inen kolon) olmak üzere ikiye ayrılır. Sigmoidal dallar, sigmoid mezokolon içinde oldukça zengin bir arkad oluşturur (ince bağırsak mezenterinde görülene benzer). Superior hemoroidal arter mezorektuma ve rektuma taşınır.

#### 4.2.3. Marjinal Arter ve Diğer Mezenterik Dallar

Yukarıda belirtilen ana arterler, mezenter içindeki ana kan akımını oluşturur. Ancak mezenterik dolaşımın anatomisi ve mezenter içindeki kollateraller daha az nettir. Haller ilk olarak 1786'da tüm mezenterik dalları anastomoz eden bir merkezi arter tanımladı. Drummond yirminci yüzyılın başlarında cerrahi önemini gösterdiğinde, Drummond'un marjinal arteri olarak bilinmeye başladı.(13) Marjinal arterin, bazı hastalarda, özellikle de hastaların %50'sine

varan bir kısmında bulunmayabileceği splenik fleksurada (Griffiths'in kritik noktası) devamı olmadığı veya hatta bulunmadığı gösterilmiştir. Bu potansiyel iskemi alanı, orta bağırsak ve arka bağırsak arasındaki embriyolojik bağlantıdır. Marjinal arterin yetersizliği, bu bölgenin kolonik iskemi vakalarında en ciddi şekilde etkilenmesini açıklar. Bir başka potansiyel (tartışmalı olsa da) iskemi bölgesi, Sudeck'in kritik noktası olarak adlandırılan rektosigmoid bileşkede yer alan marjinal arterin olduğu bir alandır. Dr. Kuzu ve arkadaşlarının 107 kadavra diseksiyonu ile SMA ve İMA arasındaki kollateral dolaşımı inceleyen çalışmasında, bu bölge kollateral anatomisini ve varyasyonlarını detaylı incelemiş ve yeni bir sınıflama sistemi bildirilmiştir. Yerleşimlerine ve duodenojejunal fleksiyonda ve pankreasın alt sınırında inferior mezenterik ven (İMV) ile ilişkilerine göre üç tip arteriyel kollateral dolaşım tanımlanmıştır: marjinal, orta ve merkezi mezokolik anastomozlar. Bu çalışmada tüm hastalarda marjinal anastomoz gözlendi. 41 olguda (%38) splenik fleksurada superior ve inferior mezenterik arterler arasındaki tek anastomoz olan marjinal anastomoz görülürken; splenik fleksurada mezokolonda marjinal artere ek olarak 107 olgunun 49'unda (%46) intermediate mezokolik anastomoz; 17'sinde (%16) santral mezokolik anastomoz izlendi. Bu ikinci varyantta, İMV'nin bağlanması/kesilmesi sırasında kollateral damarların riske atılabileceği bildirildi.(14)

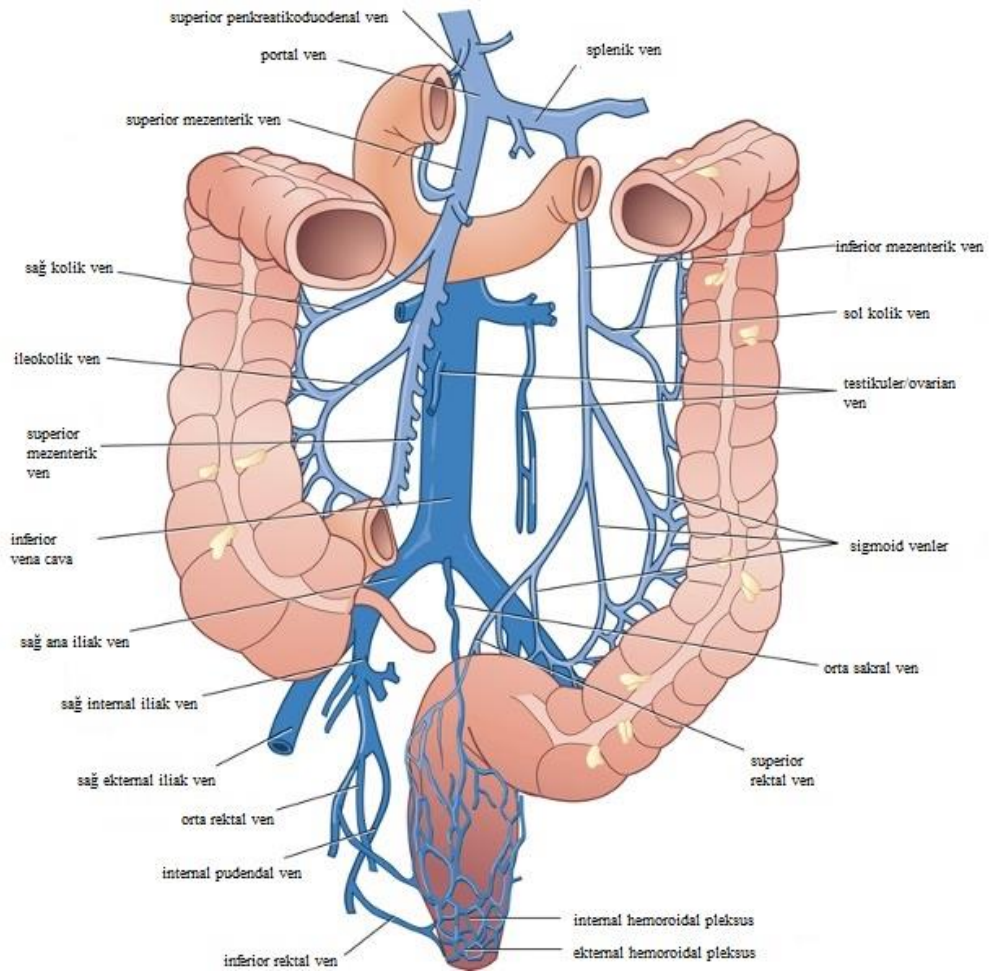


**Şekil 10.** Üç tip intermezenterik anastomozun yerleri ve yüzdeleri

marjinal (M), inter-mezokolik (IM) ve merkezi mezokolik (CM). İMA: İnferior mezenterik arter; İMV, inferior mezenterik ven; LCA, sol kolik arter; LCAa, LCA'nın yükselen dalı; LCA-d, LCA'nın desenden dalı; MCA, orta kolik arter; MCAI, orta kolik arterin sol dalı (Kuzu MA, Colorectal Dis, 2021)

#### 4.2.4. Kolonun Venöz Drenajı

Kolonun venöz drenajı, kolonun hem sağ hem de sol yarısını drene eden süperior ve inferior mezenterik venlerle arteriyel beslemeyi büyük ölçüde takip eder (Şekil 10). Sonunda intrahepatik sisteme ulaşmak için portal vende buluşurlar. Süperior mezenterik ven (SMV), arterin sağında ve paralel olarak hareket eder. Sol kolon mezenterindeki arterden ayrılır ve transvers mezokolonun karşı (üstün) tarafında splenik vene katılmadan önce Treitz ligamentinin ve duodenumun hemen lateralinde bulunabileceği mezenterin tabanı boyunca uzanır. İMV'nin posteriorunda diseksiyon yapmak, medial-lateral diseksiyon sırasında mezenterik yapıların retroperitoneal yapılardan ayrılmasına izin verebilir.

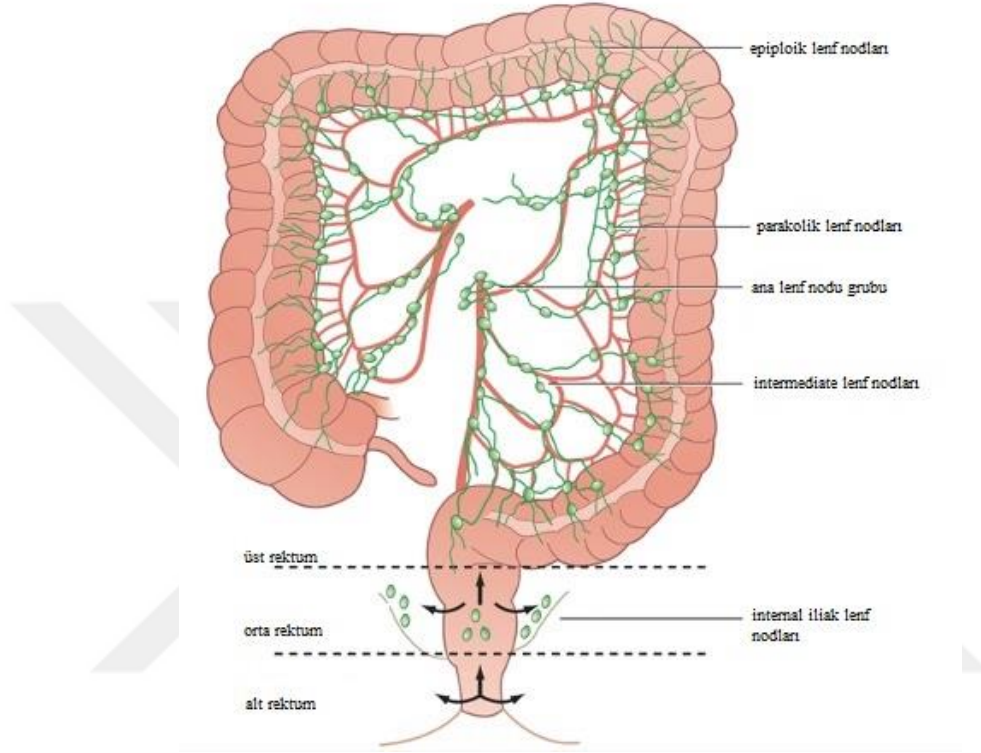


Şekil 11. Kolonun venöz anatomisi (Colon and. Rectum, Sabiston Textbook of Surgery, Twenty First Edition, 2022)

#### 4.2.5. Kolonun Lenfatik Drenajı

Kolon duvarı yoğun bir lenfatik pleksus ağına sahiptir. Bu lenfatikler, kolonun vasküler beslenmesini takip eden ektramural lenfatik kanallara drene olur. Lenf nodları tipik olarak dört

ana gruba ayrılır. Epiploik grup, peritonun hemen altında ve epiploikada barsak duvarına bitişiktir. Parakolik düğümler, marjinal arter ve vasküler arkadlar boyuncadır. Lenf nodlarının çoğunu içerirler. Ara lenf notları birincil kolik damarlarda bulunur. Ana veya ana nadlar, süperior ve inferior mezenterik damarlar üzerindedir. Lenf ana nodlardan ayrıldıktan sonra para-aortik zincir yoluyla Sisterna Chili'ye akar.



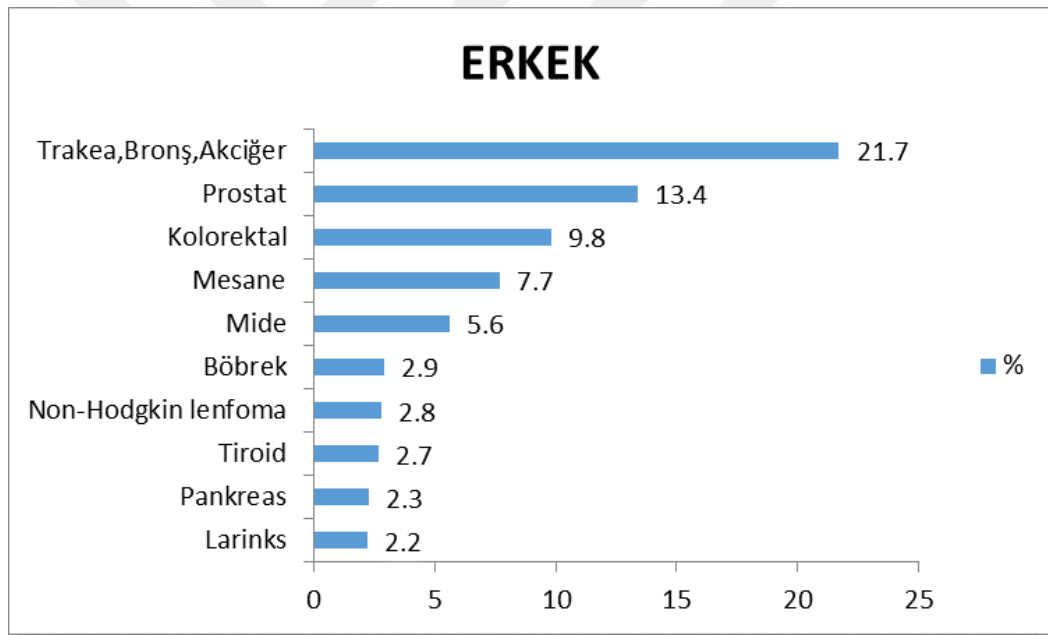
**Şekil 12.** Kolonun lenfatik drenajı (Colon and Rectum, Sabiston Textbook of Surgery, Twenty First Edition, 2022)

#### 4.2.6. Sinir İnnervasyonu

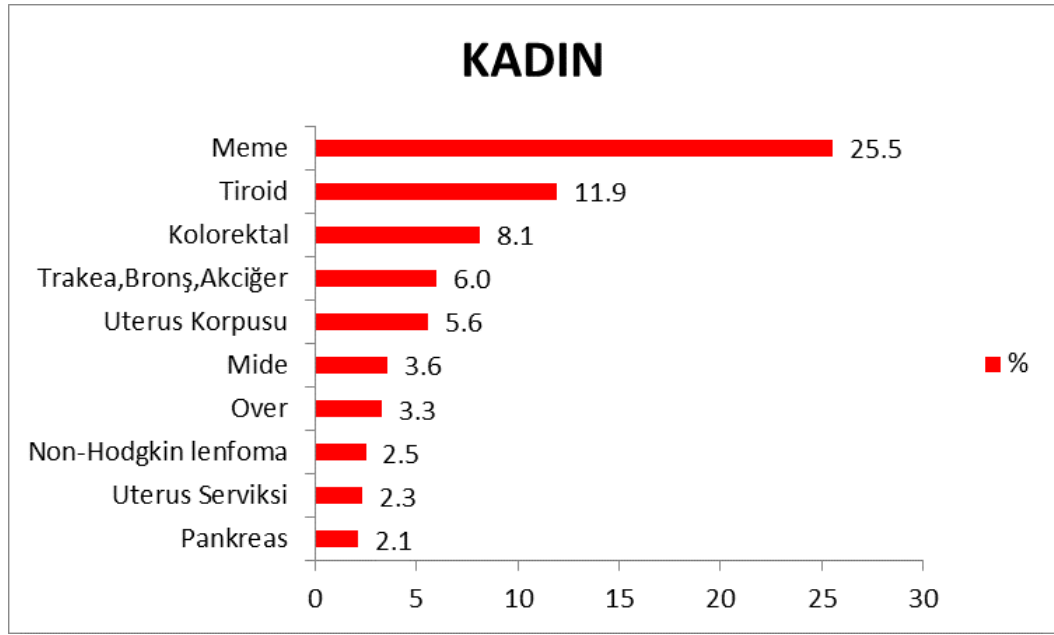
Kolon, sempatik ve parasempatik sinir sistemleri tarafından innerve edilir ve arteriyel kan akışını yakından takip eder. Kolonun sağ yarısının sempatik innervasyonu, çölyak, preaortik ve superior mezenterik ganglionlarda sinaps yapan alt altı torasik splanknik sinirlerden kaynaklanır. Postganglionik lifler daha sonra SMA'yı sağ kolona kadar takip eder. Sol yarının sempatik innervasyonu L1, L2 ve L3'ten kaynaklanır. Sağ kolona giden parasempatik lifler, vagus siniri ve çölyak pleksusun arka (sağ) dalından gelir. Bağırsak duvarının intrinsik otonom pleksuslarındaki sinirlerle sinaps yapmak için SMA boyunca hareket ederler. Sol tarafta, parasempatik innervasyon splanknik sinirler yoluyla S2, S3 ve S4'ten gelir.(6,7)

#### 4.3. İnsidans ve Epidemiyoloji

KRK, her yıl dünya genelinde 1 milyondan fazla kişiyi etkileyen yaygın bir klinik entitedir.(15,16) Kolorektal kanserin yıllık insidans oranları, muhtemelen kolonoskopi ile kolorektal taramanın yaygınlaşması nedeniyle 2000'lerin sonlarından beri düşmüştür. Bununla birlikte, genç erişkinler arasında kolorektal kanser insidans oranları artmış olup, en hızlı artış genç hastalarda (20-39 yaş) görülmektedir.(17) Türkiye’de Sağlık Bakanlığı’nın 2017 yıllarında yapılan değerlendirmede kolorektal kanserler Türkiye de hem kadınlarda hem de erkeklerde üçüncü sıradaki yerini muhafaza etmektedir (Şekil 12 ve 13). Sıklığı erkeklerde yüz binde 25,1 iken kadınlarda yüz binde 14,7’ dir. Uluslararası her iki cinsiyette de üçüncü en yaygın cilt dışı kanser olmaya devam ediyor ve yıllık insidansı 100.000 kişide 42.9’dur. Kolorektal kanser, kansere bağlı ölümlerin %8'inden sorumludur. Genel olarak, yaşam boyu kolorektal kanser geliştirme riski erkeklerde yaklaşık 23'te 1 ve kadınlarda 26'da 1'dir.

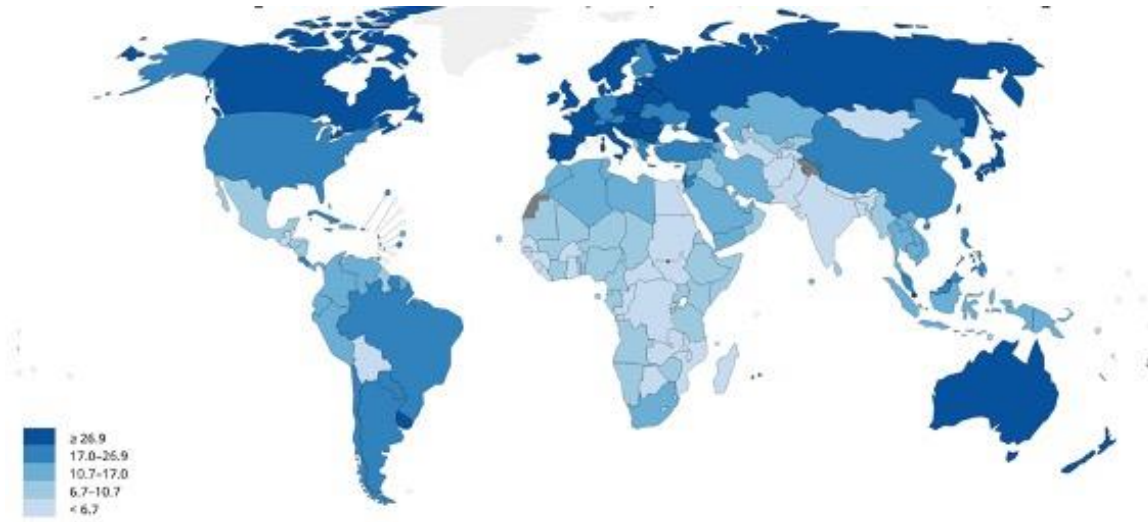


**Şekil 13.** Tüm Yaş Gruplarındaki Erkeklerde En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2017)



**Şekil 14.** Tüm Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2017)

Bununla birlikte, kolorektal kanser risk faktörlerine bağlı olarak, her kişinin riski bundan daha yüksek veya daha düşük olabilir.(18) Kalıtsal duyarlılık, riskteki en çarpıcı artışla ilişkili olsa da kolorektal kanser kanserlerinin çoğu ailesel olmaktan çok sporadik olarak kalmaktadır. Diyet, çevre ve genetik yatkınlığın karmaşık bir etkileşimine atfedildiği düşünülen önemli ölçüde daha yüksek insidanslara sahip sanayileşmiş ülkelerde belirgin coğrafi farklılıklar mevcuttur.(16) Bu nedenle kolorektal kanser, farklı hasta popülasyonlarının farklı moleküler profillere sahip olduğu heterojen bir hastalıktır. Kolorektal kanserin bu moleküler temellerinin daha iyi anlaşılması, hedefe yönelik tedavilerin yanı sıra kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının kullanımında bir artışa yol açmıştır. Prevalans ve insidans dünya çapında değişiklik gösterir, Avustralya ve Yeni Zelanda en yüksek insidansa sahipken, bunu Kuzey Amerika ve Avrupa takip eder. Afrika ve Güney-Orta Asya en düşük insidansa sahiptir. Erkekler kadınlardan biraz daha fazla etkilenir ve Afrikalı Amerikalılar Amerika Birleşik Devletleri'nde ve daha genç yaşta en yüksek insidansa sahiptir.



**Şekil 15.** Dünya’da Kolorektal Kanseri İnsidansı (Globocan 2020)

Kolorektal kanser, artan yaşla güçlü bir korelasyon gösterir, en yüksek oran 75 yaşın üzerinde ve en düşük oran 40 yaşın altındadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 100.000 yeni kolon kanseri vakası ve 40.000'den fazla rektum kanseri vakası olduğu tahmin edilmektedir. Neyse ki, kolorektal kanserin hem insidansı hem de mortalitesi, son 30 yılda, büyük ölçüde daha etkili tarama programları ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler nedeniyle istikrarlı bir şekilde azaldı.(19,20) Genel olarak, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşam boyu kolorektal kanser geliştirme riski yaklaşık %5'tir ve bu olasılık 50 yaşından sonra belirgin şekilde artmaktadır. Vakaların %90 kadarının 50 yaşından büyük bireylerde meydana geldiği tahmin edilmektedir.(21)

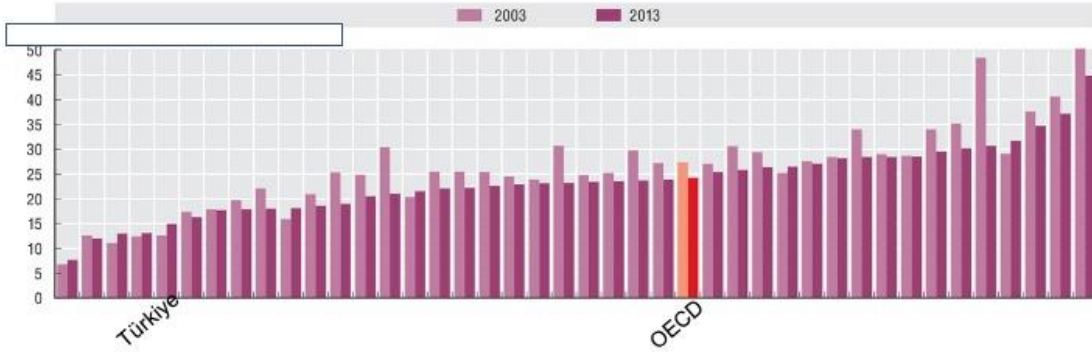
Kolorektal kanserlerin genel insidans oranı son 4 yılda önemli ölçüde azalmıştır. Kolonoskopi, kolondaki poliplerin kansere dönüşmeden önce saptanmasına ve çıkarılmasına izin verir ve en geçerli tarama yöntemi olarak kabul edilir. Polipektomi veya "ikincil önleme", 50 yaşından büyük erişkinlerde kolorektal kanser insidans oranlarını düşürmektedir. Buna karşılık, 50 yaşından genç hastalarda kolorektal kanser insidansında bir artış gözlemlenmiştir.(22) 1974'ten 2013'e kadar SEER verileri ile analiz edilen kolorektal kanser insidansı, 20 ila 39 yaş arasındaki yetişkinlerde yıllık %2,4'lük bir artışa sahip olduğunun kaydedildiğini göstermektedir. O zamandan itibaren, 2012 ve 2016 yılları arasında, artan ve yaygın tarama ile aynı zamana denk gelen, 65 yaş üstü kişilerde KKK oranlarında yıllık %3,3'lük bir düşüş olmuştur. Eşzamanlı olarak, 50 yaşından gençlerde, KKK insidansında yıllık %2,2'lik bir artış oldu ve oranlarda en büyük artış 20 ila 34 yaş arasındaki hastalarda görüldü.(23) 50 yaşın altındaki yetişkinler arasında, KKK şu anda erkekler arasında ikinci en

yaygın kanser nedeni ve kadınlar arasında dördüncü en yaygın kanser nedenidir.(24) Rektum kanseri, kolon kanserinden daha yüksek bir oranda artmaktadır; yıllık insidans oranı 20 ila 39 yaş arası yetişkinlerde %3,2 ve 1990'lardan başlayarak 40 ila 49 yaş arası yetişkinlerde yılda %2,3'tür. Son tahminler, 2030 yılına kadar bu grup (20-39 yaş) arasında kolon kanseri insidansının %90 artacağını ve bu gruptaki rektum kanseri insidansının %124,2 artacağını göstermektedir. 2030 yılına kadar kabaca 10 kolon kanserinden 1'i ve 4 rektum kanserinden 1'i 50 yaşından genç hastalarda teşhis edilecek.(23) Kolorektal kanser ölüm oranları yaşlı yetişkinler arasında azalmış olsa da 50 yaşın altındakiler arasındaki ölüm oranı, 2018 itibarıyla 100.000'de tahmini 1,9 ölümle kademeli olarak artıyor gibi görünmektedir.(25)

Kolon kanseri tanısı konulduktan sonra preoperatif değerlendirmenin amacı, tümörün yerini belirlemek, metastatik hastalığı değerlendirmek ve sonucu etkileyebilecek veya tedaviye tıbbi veya cerrahi yaklaşımı değiştirebilecek hasta ve tümör faktörlerini belirlemektir.

Hem kolon hem de rektum kanserinde evrelemenin birincil önemi, tedavi yaklaşımını etkileyebilecek ek patolojileri ve uzak metastatik hastalığı (evre IV) ekarte etmektir. Bu, spesifik lokal-bölgesel evrelemenin zorunlu olduğu ve evrelemenin tamamen metastatik olmayan hastalık için potansiyel olarak farklı bir tedavi paradigması belirlediği rektum kanserinden farklıdır.

Avrupa Sağlık Sistemleri Gözlemevi (OECD) nin tarafından yayınlanan verilere göre, Türkiye'de kolorektal kanser sağkalım oranlarının OECD ülkeleri ortalamasının altında olduğunu göstermektedir (Şekil 16). OECD verilerine göre, Türkiye'de kolorektal kanser tanısı konan kişilerin beş yıllık sağkalım oranı yaklaşık %50'dir. Bu, OECD ülkeleri ortalamasının altında ve örneğin Avrupa Birliği ülkeleri ortalamasından da daha düşüktür. Kolorektal kanser sağkalım oranlarının düşük olması, erken teşhisin önemini vurgulamaktadır. Erken evrede tespit edilen kolorektal kanser vakaları daha yüksek sağkalım oranlarına sahip olabilirler. Bu nedenle, düzenli tarama testleri yapılması ve risk faktörlerinin azaltılması gibi önlemler alınarak, kolorektal kanserin erken teşhis edilmesi sağlanmalıdır. Ayrıca, kanser tedavisindeki gelişmeler ve sağlık hizmetlerine erişimdeki iyileştirmeler de sağkalım oranlarının artmasına katkı sağlayabilir.



**Şekil 16.** Avrupa Sağlık Sistemleri Gözlemevi (OECD) raporuna Dünya’da ve Türkiye de kolorektal mortalite oranları (OECD Sağlık Raporları ve İstatistikleri 2015)

#### 4.4. Klinik Sunum ve Öykü

Kolorektal kanser genellikle en sık 3 şekilde presente olur: Rutin tarama sırasında tespit edilen asemptomatik bulgular; kilo kaybı, yorgunluk/anemi ve rektal kanama veya bağırsak alışkanlıklarında daha fazla araştırmaya yol açan diğer değişiklikler gibi semptomlar ve acil olarak, perforasyon veya tıkanıklık ile karşımıza çıkar.

Erken kanserler genellikle asemptomatiktir ve bu da rutin taramanın önemini vurgulamaktadır. Tüm kanserlerin yaklaşık %30'una semptom yokluğunda endoskopi ile teşhis konulduğu tahmin edilmektedir.(26) Semptomlar ortaya çıktığında, hastalar genellikle kramplı karın ağrısı (obstrüktif semptomlar), gastrointestinal kanama, demir eksikliği anemisi, bağırsak alışkanlıklarında değişiklik veya uyuşukluk, kilo kaybı ve iştahsızlık gibi belirsiz spesifik olmayan semptomlarla başvururlar.(27,28) Semptomlar, tümörün yeri ve boyutuna bağlı olarak farklılık gösterebilir (örn. sağ taraflı kanserler için anemi ve sol taraflı olanlar için tıkanıklık). Geç bulgular palpabl abdominal kitle, kilo kaybı, intestinal obstrüksiyon ve perforasyonu içerir. Kolon kanseri nedenli karın ağrısı genellikle zayıf bir şekilde lokalize edilir ve spesifik değildir. Hastalar, lümen daralması meydana geldikçe kramplı, kolik ağrıya dönüşen belirsiz bir iç organ rahatsızlığı tanımlayabilirler. Rektal kanama sık görülen bir bulgudur ve klinik görünümü değişiklik gösterebilir, bu nedenle dikkatli bir öykü alınması önemlidir. Distal, sol taraflı lezyonları olan hastalar sıklıkla dışkıda parlak kırmızı kanla presente olurken, daha proksimal lezyonlar demir eksikliği anemisi ile sonuçlanan gizli kanamaya neden olur.(29)

Bu anemi nihayetinde halsizlik, nefes darlığı ve diğer kardiyopulmoner semptomlar ve genel yorgunluk ile sonuçlanabilir. Benzer şekilde, bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklikler kolondaki tümörün yerleşiminden etkilenecektir. Hastalar dışkılarının kalibre, sıklık ve

kıvamındaki değişiklikleri bildirebilir; bunlar, kolon lümeninin daralmasına neden olma ve katı dışkı geçişini engelleme olasılığı daha yüksek olan sol taraflı lezyonlarda daha belirgindir. Lümen apı proksimal kolonda daha geniş olma eğiliminde olduğundan ve dışkı kıvamı daha sıvı olduğundan, dışkıdaki değişiklikler genellikle ileoçekal kapağı tıkayan çok büyük, ekzofitik veya ilerlemiş lezyonlar veya kanserler ile karşımıza çıkar. Kolon kanserinin yaklaşık %20 ile %25'i tanı anında metastatik hastalıkla karşımıza çıkmaktadır; bu nedenle, bu hastaları metastatik hastalıkla ilişkili belirti ve semptomlar açısından değerlendirmek de önemlidir. Genel olarak, ileri evre kanserler; kilo kaybı, kaşeksi, halsizlik ve anoreksi gibi yapısal semptomlara neden olabilir.(15) Kolorektal kanser tipik olarak lenfatik, intraperitoneal yayılım veya hematojen yayılım yoluyla yayılır ve en yaygın yerler arasında karaciğer, akciğerler ve periton yüzeyleri bulunur. Merkezi sinir sistemine ve kemiklere yayılma olasılığı daha düşük ama mümkündür. İntraperitoneal yayılımın yaygın bölgeleri, overlere ve omentuma yayılmayı içerir. Karaciğer metastazı semptomları yaygın olmamakla birlikte, bazı hastalarda karaciğer metastazı yükü fazla olduğunda sağ üst kadranda ağrısı, abdominal distansiyon, iştahsızlık, halsizlik veya sarılık gelişebilir. Kolorektal kanserlerin ince bağırsak, mesane, karın duvarı veya pelvik yapılar gibi bitişik yapılara doğrudan lokal invazyonu bağırsak tıkanıklığı, apseler ve perforasyon, pnömatüri, fekalüri veya enterokutanöz veya rektovajinal fistül ile sonuçlanabilir. Virchow düğümü (sol supraklaviküler düğüm) ve Sister Mary Joseph düğümü (göbek kemiği implantı), kolorektal kanserin uzaklara yayılmasıyla ilişkilendirilen diğer nadir bulgulardır.(29) Semptomlarla başvuran hastalar, rutin tarama ile primeri saptananlara göre tanı anında ilerlemiş hastalığa sahip olma riski daha yüksektir.(30) Sağ kolon kanserlerinde demik eksikliği anemisi görülür; anemi, karın ağrısı ve muayenede ele gelen kitle, sağ kolon kanseri triadı olarak bilinir. Sol kolonun çapı daha dardır ve bağırsak içeriğinden dolayı bu bölge kanserlerinde obstrüksiyon sağa göre daha sık görülür. Sol kolon kanserlerinde, dışkı alışkanlığında değişiklik, kabızlık-ishal atakları veya bağırsak tıkanıklığı daha sık görülür.

#### **4.5. Ameliyat Öncesi Değerlendirme**

Yeni kolorektal kanser tanısı alan bir hastanın değerlendirilmesi, eksiksiz bir öykü ve fizik muayene ile başlamalıdır.(31) Öykü, obstrüktif semptomlar, kilo kaybı, anemi ve karın ağrısı ve rektal kanama üzerinde durularak semptomların süresi ve şiddetine odaklanmalıdır. Ailede kolorektal kanser öyküsü veya kalıtsal sendromlarla ilişkili olduğu bilinen diğer kanserler hakkında da bilgi alınmalıdır. Son olarak, hastanın genel sağlık durumuyla ilgili ayrıntılar, herhangi bir cerrahi müdahaleye hazır olup olmadıklarına dair ilk bilgileri

sağlayacaktır. Ayrıntılı bir fizik muayene, ele gelen kitle, uzak lenfadenopati, hassasiyet veya distansiyon gibi önemli belirtileri aydınlatılabilir.

#### **4.5.1. Kalıtsal Riskin Değerlendirilmesi**

Kolorektal kanserlerin büyük çoğunluğu (%85) sporadiktir; ancak, tanımlanmış önemli kalıtsal olmayan risk faktörleri vardır. Kolon kanseri ile ilişkili değiştirilebilir risk faktörleri arasında düşük lifli, yüksek yağlı bir diyet; obezite, sigara içmek ve yoğun alkol tüketimi. Kolorektal kanser için birincil risk faktörü artan yaştır; bununla birlikte polip veya enflamatuvar barsak hastalığı öyküsü, riski önemli ölçüde artıracaktır. Kolorektal kanserlerin yaklaşık %5 ila %10'u farklı kalıtsal sendromlarla ilişkilendirilebilir. Ailesel adenomatöz polipozis ve Lynch sendromu en yaygın olanlarıdır.

Bu nedenle, bu risk faktörlerini belirlemek önemlidir, çünkü bunlar tarama stratejileri için temel oluştururlar ve yöntem seçimini belirlemeye yardımcı olabilirler. Kardeşler, ebeveynler ve büyükanne ve büyükbaba dahil olmak üzere dikkatli bir aile öyküsü almak önemlidir. Neoplazmi hastanın tıbbi geçmişi bağlamında ele almak ameliyat stratejisini büyük ölçüde değiştirebilir.

Örneğin, kolorektal kanseri olduğu tespit edilen enflamatuvar barsak hastalığı (Crohn veya ülseratif kolit) olan bir hastanın ele alınması gereken ek tıbbi ve cerrahi hususları vardır. Lynch sendromu kriterlerini karşılayan veya DNA uyumsuzluk onarımı genlerinde bir germ hattı mutasyonunun taşıyıcısı olduğu bilinen bir hasta, ileorektal anastomozlu subtotal kolektomi ile yıllık sürveyanslı segmental kolektomi arasındaki seçim konusunda danışmanlığa ihtiyaç duyarlar. Kriterleri karşılayan ve uygun şekilde danışmanlık verilen Lynch sendromlu hastalarda total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi gibi ek prosedürler koordine edilmelidir.

#### **4.5.2. Kolonoskopi**

Primer kolorektal kanserli hastaların %3-5'inde görülebilen senkron kanserlerin yanı sıra pek çok hastada meydana gelen %30 sıklıkla görülebilen senkron polipleri dışlamak için kolorektal malignite veya rezeke edilemeyen polip tanısı konulduktan sonra kolonun tam olarak değerlendirilmesi için kolonoskopi gereklidir.(32) Genel olarak, hem kanser teşhisini doğrulamak hem de kemoterapötik seçeneklere ve prognoza rehberlik edebilecek biyobelirteçleri belirlemek için immünohistokimya için doku elde etmek için yeterli tümör

biyopsisi alınmalıdır. Nadiren, engelleyici bir lezyonun veya perforasyonun varlığı gibi, ameliyat öncesi kolonun tam olarak incelenmesini engelleyebilecek durumlar olabilir. Bazı durumlarda, sol kolon veya rektumda akut olarak tıkayan tümörlerle başvuran hastalarda distal senkron büyük lezyonları ekarte etmek ve intraoperatif kolonoskopi gerektiğinde distal kolonun hazırlanmasına yardımcı olmak için suda çözünür bir kontrast lavman düşünülebilir. Kısmi obstrüksiyon durumlarında veya postoperatif döneme kadar ertelenmiş veya saptırıcı ileostominin geri döndürülmesinden sonra bazen proksimal kolonun değerlendirilmesi bilgisayarlı tomografi (BT) kolonografi ile elde edilebilir. Kısmi obstrüksiyon durumlarında veya postoperatif döneme kadar ertelenmiş veya saptırıcı ileostominin geri döndürülmesinden sonra bazen proksimal kolonun değerlendirilmesi BT kolonografi ile elde edilebilir. Ameliyat öncesi yeterli endoskopik veya radyografik değerlendirmeyi engelleyen tıkayıcı kanser vakaları için, güvenli olduğunda ameliyattan 3 ila 6 ay sonra tam bir kolonoskopi yapılmalıdır.(20)

Minimal invaziv cerrahideki, preoperatif tumor yerinin işaretlenmesi ve tanımlanması çok önemlidir. Bu nedenle, özellikle küçük bir tümör veya habis polip söz konusu olduğunda, bilinen yer işaretlerini değerlendirmek ve mümkün olduğunda endoskopik işaretleme ile kanserin yerini belirlemek önemlidir.

#### **4.5.3. Karsinoembriyonik antijen**

Ameliyat öncesi değerlendirme, tam kan hücresi sayımı ve temel bir metabolik profil dahil olmak üzere rutin laboratuvar çalışmalarını içermelidir.(33) Serum karsinoembriyonik antijen (CEA), primer olarak hücreler arası adezyon ile ilgili bir glikoproteindir; kolumnar ve goblet hücreleri tarafından üretilir ve normal kolonik mukozada bulunur. Ayrıca sağlıklı bireylerin dolaşımında düşük seviyelerde bulunabilir ancak çeşitli malignitelerde ve lokal ileri evre kolorektal kanserlerinde seviyesi yükselebilir. Yüksek serum seviyeleri şu durumlarda tanımlanabilir: pankreatit ve enflamatuar barsak hastalığı gibi iyi huylu durumlarda ve ayrıca gastrointestinal sistemin hem içindeki hem de dışındaki diğer malignitelerde aşırı sigara içenler;(34) bu nedenle CEA, kolorektal kanser için hassas veya spesifik bir tarama aracı değildir.(35) Bununla birlikte, cerrahi rezeksiyon sonrası KKK sürveyansında önemli bir araçtır çünkü yükselmesi metastatik hastalığın varlığının habercisi olabilir. Ameliyat öncesi serum CEA'sı 5 ng/mL'den yüksek olan hastaların prognozu, evreden evreye, daha düşük seviyeler. Yükselmiş preoperatif CEA düzeylerinin, çeşitli çalışmalarda daha kötü sağkalım ve artan nüks ile ilişkili olduğu gösterilmiştir; ancak çelişkili çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle, şu anda adjuvan kemoterapi için mutlak bir endikasyon olarak yüksek preoperatif serum CEA

düzeylerinin kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur.(36) Mevcut Amerikan Klinik Onkoloji Derneği ve Ulusal Kanser Enstitüsü kılavuzları, tedavi sonrası takip ve prognoz değerlendirmesi için kolorektal kanseri kanıtlanmış hastalarda ameliyat öncesi serum CEA düzeylerinin elde edilmesini önermektedir. Cerrahi rezeksiyondan sonra normalleşmeyen yüksek preoperatif CEA seviyeleri, persistan hastalığın varlığına işaret eder.

#### **4.5.4. Radyografik Değerlendirme**

Preoperatif radyolojik görüntüleme, yeni teşhis edilen kolorektal kanserlerin ilk evrelemesi için esastır. Göğüs, karın ve pelvisin oral ve intravenöz kontrastlı BT taraması en yaygın evreleme modalitesidir ve hem kolon hem de rektal kanserler için endikedir. BT, karaciğer veya akciğer metastazı hakkında ameliyat öncesi değerli bilgiler sağlar.(37) Abdominal iç organların görselleştirilmesinin doğruluğunu en üst düzeye çıkarmak ve vasküler yapıları vurgulamak ve lenfatikler, üreterler ve damarlar arasındaki ilişkileri daha iyi belirlemek için kontrendikasyon (kontrast anafilaksi veya böbrek yetmezliği) yoksa bu test hem oral hem de intravenöz kontrastla yapılmalıdır. Ek olarak, kesitsel görüntüleme aynı zamanda daha kesin tümör yerleşimini kolaylaştırır ve bitişik organların veya karın duvarının ekstrakolonik invazyonunun boyutunu betimler ve bunların tümü ameliyat planlaması için son derece önemlidir. BT taraması, uzak metastazı saptamak için %75 ile %90 arasında değişen bir duyarlılığa sahiptir; bununla birlikte, nodal tutulumu veya küçük bir santimetre altı periton metastazını doğru bir şekilde tespit etme yeteneği zayıftır.

Görüntüleme teknolojisi geliştikçe, BT taramalarının karaciğer metastazlarını belirleme hassasiyeti de arttı. Ancak, kontrastlı manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) %97'ye varan duyarlılıklarla daha küçük şüpheli karaciğer lezyonlarını değerlendirmede daha değerlidir. Rutin klinik uygulamada MRG, BT taramasında şüpheli karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesi ve karaciğer metastektomisi öncesi cerrahi planlama için yapılmalıdır.

Pozitron Emisyon Tomografi-BT (PET-BT) taraması, birçok kanserin değerlendirilmesinde yararlı bir görüntüleme yöntemi olarak ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, kolorektal kanserler için PET-BT'nin rutin kullanımı tartışmalıdır. Rutin BT taramasına kıyasla karaciğer metastazlarının yanı sıra ekstrahepatik hastalığın saptanmasında daha duyarlı olduğu gösterilmiş olsa da diğer çalışmalar tedavinin belirlenmesinde belirgin bir fark yaratan önemli bilgiler eklemeyi düşündürmektedir.(38,39) PET-BT'nin kolorektal kanser tedavisinde kullanımına ilişkin en güçlü kanıt, tekrarlayan hastalığı olan hastaların değerlendirilmesidir. PET-BT, metastaz olduğundan şüphelenilen hastalarda, özellikle CEA seviyesi yükselen

hastalarda, geleneksel görüntüleme çalışmalarına ek olarak genellikle daha faydalıdır.(40) Ek olarak, potansiyel olarak rezeke edilebilir metastatik hastalığı olan hastalarda PET-BT 'nin gereksiz laparotomi sayısını azalttığı randomize bir çalışmada gösterilmiştir.(41)

#### **4.5.5. Kolon Kanseri Evrelenmesi ve Tetkiki**

Kolorektal kanserli hastalar için surviyi etkileyen en önemli prognostik faktör hastalığın evresidir.(42) Amerikan Kanser Evrelemesi Ortak Komitesi (American Joint Committee on Cancer / Union for International Cancer Control: AJCC/UICC) tarafından desteklenen TNM (Tümör, lenf Nodu, Metastaz) evreleme sistemi, bu hastalık için önerilen evreleme sistemidir. TNM sistemi, sağlık sistemlerinde ve uluslararası alanda evrensel olarak kullanılır ve anlaşılır. TNM sistemi, cerrahi rezeksiyon örneklerinin patolojik incelemesine dayanır. Kolorektal kanser tanısı konulduktan sonra, bölgesel ve uzak yayılımın boyutu belirlenmelidir. (Tablo 24.3) Hem kolon hem de rektal kanserler, tümörün invazyon derinliğine (T evresi), lenf nodu tutulumuna (N evresi) ve uzak metastaz varlığına (M evresi) dayanan TNM evreleme sistemi, sekizinci baskıya göre evrelendirilir.(43) (Tablo 1 ve 2). Klinik için “c” ön eki tipik olarak radyografik görüntülemeye dayalı bir evre tahminini belirtmek için eklenir ve “p” postoperatif histolojik evrelemeyi belirtmek için eklenirken, “yp” ön eki neoadjuvan tedaviyi takiben histolojik evrelemeyi belirtmek için kullanılır.

**Tablo 1.** Amerikan Ortak Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer) (AJCC) Kolorektal Kanser için TNM Evreleme Sınıflandırması 8. baskı, 2017)

|          |                                                                                                                                                                                                              |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T/pT     | Primer tümör                                                                                                                                                                                                 |
| Tx/pTx   | Primer tümör değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                             |
| T0/pT0   | Primer tümöre ait bulgu yok                                                                                                                                                                                  |
| Tis/pTis | Karsinoma in situ: intraepitelyal ya da lamina propria'ya invaze                                                                                                                                             |
| T1/pT1   | Tümör submukozaya invaze                                                                                                                                                                                     |
| T2/pT2   | Tümör muskularis propriaya invaze                                                                                                                                                                            |
| T3/pT3   | Tümör muskularis propriayı aşmış ve subserosa ya da peritonla kaplı olmayan perikolik/perirectal dokuya invaze                                                                                               |
| T4/pT4   | Tümör direkt olarak diğer organ ya da yapılara yayılmışb,c ve/veya Visseral peritonu perfor etmiş                                                                                                            |
| pT4a     | Visseral periton perforasyonu olmaksızın komşu organ ve yapılara yayılım                                                                                                                                     |
| pT4b     | Visseral peritonun perforasyonu                                                                                                                                                                              |
| N/pN     | Bölgesel lenf nodu durumu                                                                                                                                                                                    |
| Nx/pNx   | Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                       |
| N0/pN0   | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                             |
| N1/pN1   | 1-3 adet perikolik ya da perirektal lenf bezi metastazı                                                                                                                                                      |
| N1a      | 1 bölgesel lenf noduna metastaz                                                                                                                                                                              |
| N1b      | 2-3 bölgesel lenf noduna metastaz                                                                                                                                                                            |
| N1c      | Hiçbir bölgesel lenf noduna metastaz yok, ancak tümör depositleri mevcut, yani subserosa veya lenf düğümü metastazı olmayan peritonealize olmayan perikolik veya perirektal yumuşak dokuda depositler mevcut |
| N2/pN2   | 4 ve daha fazla perikolik ya da perirektal lenf noduna metastaz                                                                                                                                              |
| N2a      | 4-6 bölgesel lenf nodunda metastaz                                                                                                                                                                           |
| N2b      | 7 veya daha fazla bölgesel lenf nodlarında metastaz                                                                                                                                                          |
| M/pM     | Uzak metastaz                                                                                                                                                                                                |
| Mx/pMx   | Uzak metastaz değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                            |
| M0/pM0   | Uzak metastaz yok                                                                                                                                                                                            |
| M1/pM1   | Uzak metastaz mevcut                                                                                                                                                                                         |
| M1a      | Tek organa sınırlı metastaz- karaciğer, akciğer, over, bölgesel olmayan lenf düğümleri, (peritoneal metastaz olmadan)                                                                                        |
| M1b      | Birden fazla organda metastaz                                                                                                                                                                                |
| M1c      | Diğer organ tutulumu ile birlikte veya tek başına peritona metastaz                                                                                                                                          |

**Tablo 2.** Kolorektal Kanser için TNM Evreleme Sistemi 8. baskı, 2017

| Evre      | T evresi       | N evresi       | M evresi |
|-----------|----------------|----------------|----------|
| Evre 0    | T1s            | N0             | M0       |
| Evre 1    | T1, T2         | N0             | M0       |
| Evre II   | T3, T4         | N0             | M0       |
| Evre IIA  | T3             | N0             | M0       |
| Evre IIB  | T4a            | N0             | M0       |
| Evre IIC  | T4b            | N0             | M0       |
| Evre III  | Herhangi bir T | N1, N2         | M0       |
| Evre IIIA | T1, T2         | N1             | M0       |
|           | T1             | N2a            | M0       |
| Evre IIIB | T1, T2         | N2b            | M0       |
|           | T2, T3         | N2a            | M0       |
|           | T3, T4a        | N1             | M0       |
|           | T4a            | N2a            | M0       |
|           | T4b            | N1, N2         | M0       |
| Evre IV   | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1       |
| Evre IVA  | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1a      |
| Evre IVB  | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1b      |
| Evre IVC  | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1c      |

#### **Kolon Segmentine Özgü Çıkarılması Gereken Bölgesel Lenf Nodları:**

Çekum: Perikolik, anterior çekal, posterior çekal, ileokolik, sağ kolik

Çıkan kolon: Perikolik, ileokolik, sağ kolik, orta kolik

Hepatik fleksura: Perikolik, orta kolik, sağ kolik

Transvers kolon: Perikolik, orta kolik

İnen kolon: Perikolik, Sol kolik, inferior mezenterik, sigmoid

Sigmoid kolon: Perikolik, inferior mezenterik, süperior rektal (hemoroidal), sigmoidal

#### **4.5.6. Histolojik Derecelendirme**

Histolojik derecenin, evreden bağımsız bir prognostik faktör olduğu sürekli olarak gösterilmiştir ve kolon tümöründeki diferansiyasyon derecesine göre belirlenir. Çoğu sistem, kanserleri iyi diferansiye (1. derece) ile farklılaşmamış (4. derece) arasında değişen 4 dereceye ayırsa da (43) histolojik değerlendirme genellikle gözlemciler arası değişkenlikten etkilenir.

Sonuç olarak AJCC, raporlama için 2 kademeli bir sistem önermiştir: düşük dereceli (iyi ve orta derecede farklılaşmış) ve yüksek dereceli (az farklılaşmış ve farklılaşmamış).(44) Bu sistem, terapötik bir fark yaratabilecek eyleme dönüştürülebilir farklılıkları yakalamaya hizmet eder. Başka bir deyişle, az farklılaşma hem kolon hem de rektum kanserlerinde farklı terapötik seçimlere yol açar, bu nedenle onu spesifik olarak tanımlamak çok önemlidir.

#### **4.5.7. Marjin Durumu**

Küratif amaçlı cerrahi rezeksiyon, etkilenen kolon ve rektumun, primer tümörün konumuna göre değişiklik gösterecek olan besleyici damarlar ve ilgili lenfatiklerle birlikte çıkarılmasını gerektirir. Lokal anastomoz tekrarı riskini en aza indirmek için tümörün proksimal ve distal tarafında 10 cm'lik normal barsak segmenti elde edilmelidir.(29,45) Radyal sınır, tümörün en derin kısmına en yakın adventisyal sınır ile karakterize edilir. Visseral periton cerrahi sınır olarak kabul edilmez; bu nedenle, kolonun tamamen peritonize olan bölümleri için tek radyal sınır, rezeke edilen mezenterik sınırdır.

#### **4.6. Anatomik Lokalizasyona Göre Cerrahi İşlemler**

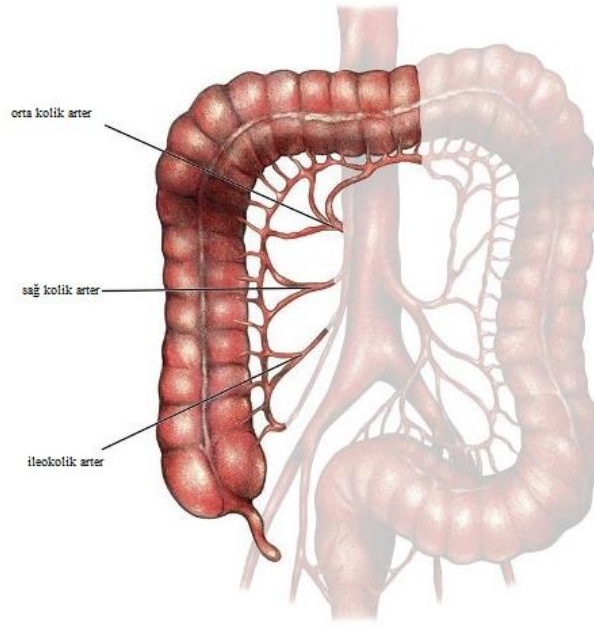
Primer tümörün cerrahi rezeksiyonu, evre I-III kolon kanseri tedavisinin temel taşı olmaya devam etmektedir ve cerrahi olarak rezeke edilebilir evre IV hastalığın tedavisinde rol oynamaktadır.

- Kolektominin kapsamı, tümörün anatomik konumuna bağlıdır.
- Rezeksiyonun hedefleri, negatif çevresel sınırlar elde etmek ve lenfatik yayılma açısından en büyük risk taşıyan mezenteri çıkarmaktır.
- Lenf nodlarının incelenmesi, adjuvan tedavi için hasta seçiminde zorunlu olan doğru kanser evrelemesine izin verir.

#### **4.6.2. Çekum ve Çıkan Kolon Kanseri**

Çekum veya çıkan kolon lezyonları için ileokolik anastomozlu sağ hemikolektomi önerilir.

Rezeksiyonun anatomik sınırları ileoçekal valvin yaklaşık 10 cm proksimali ve proksimal transvers kolonu içerir (Şekil 17).



**Şekil 17.** Sağ hemikolektominin şematizasyonu (Colon Cancer Surgical Treatment: Principles of Colectomy, The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery, Fourth Edition, 2022)

#### **Teknik Yönler:**

Medialden laterale bir teknik için, yaklaşımdan bağımsız olarak (laparoskopik, robotik veya açık), ameliyatı yapan cerrah masanın sol tarafında durur. Açık yaklaşım için, tercih edilen orta hat median kesi ile cilt-ciltaltı ve fasya uygun planlarda açılır. Karın, özellikle karaciğer, metastatik hastalık kanıtı için incelenmelidir. Tümör, hastalığın duodenum veya pankreasa invazyonunu hesaba katarak rezektabilite açısından değerlendirilir. İnce bağırsak, masanın sağ tarafı yukarıya doğru yatırılmasıyla kolaylaştırılarak karının sol yarısına çekilir.

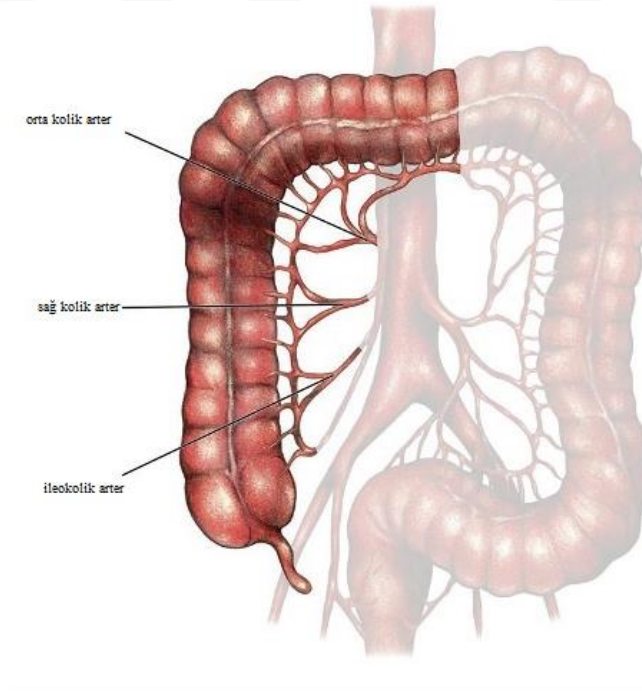
Cerrah daha sonra ileokolik arteri tanımlar ve duodenumun disseke edildiğinden ve korunduğundan emin olduktan sonra duodenuma bitişik yüksek ligasyon gerçekleştirir. Mezenter daha sonra bu pencereden retroperitondan disseke edilir. Varsa sağ kolik arter ve orta kolik arter ve venin sağ dalı belirlenir ve kökenlerinden bağlanır. Marjinal arter de dahil olmak üzere transvers kolona kalan mezenter alınır. Terminal ileumun planlanan transeksiyon noktasının yanında kalan mezenter de alınır. Sağ kolon, kalan lateral bağlardan serbest bırakmak için beyaz Toldt çizgisinden disseke edilir. Bursa omentalis, genellikle transvers kolonu harekete geçirmek ve hepatik fleksiyonun mobilizasyonunu tamamlamak için açılır. Daha sonra terminal ileum ve proksimal transvers kolon ayrılır, numune masadan alınır ve cerrahın tercihinine göre anastomoz yapılır. Anastomozu gerçekleştirmenin çeşitli yolları vardır (intrakorporeal veya ekstrakorporeal, elle dikilmiş veya zımbalanmış, yan yana veya uçtan uca

veya uçtan uca), hiçbir teknik diğerine üstünlük göstermez. Mezenterik defektin kapatılması, defektin büyük olması ve obstrüksiyona neden olma ihtimalinin düşük olması nedeniyle tartışmalıdır. Rezeke edilen hepatik fleksura ve transvers kolonun omentumu tipik olarak piyes ile birlikte alınır.

Lateralden mediale bir yaklaşımda, cerrah önce genellikle çekumdan başlayıp hepatik fleksura doğru ilerleyen beyaz Toldt çizgisini keser. Daha sonra kolon ve mezokolon retroperiton ve duodenumdan mobilize edilir. Hepatik fleksura üstte karaciğerden ve posteriorda duodenumdan serbest bırakılır. Orta kolik damarların ileokolik, sağ kolik ve sağ dalı daha sonra kökenlerinden bağlanır. Prosedürün geri kalan kısmı, yukarıda medialden laterale yaklaşım için açıklanan prosedüre benzer.

#### 4.6.3. Hepatik Fleksura Kolon Kanseri

Hepatik fleksuradaki lezyonlar için, proksimal hepatik fleksurada ise sağ hemikolektomi yeterli olabilir, ancak yerleşim yerine bağlı olarak genişletilmiş sağ hemikolektomi gerekebilir. Genişletilmiş bir sağ hemikolektomi için, rezeksiyonun anatomik sınırları terminal ileumdan distal transvers kolona kadardır (Şekil 18).



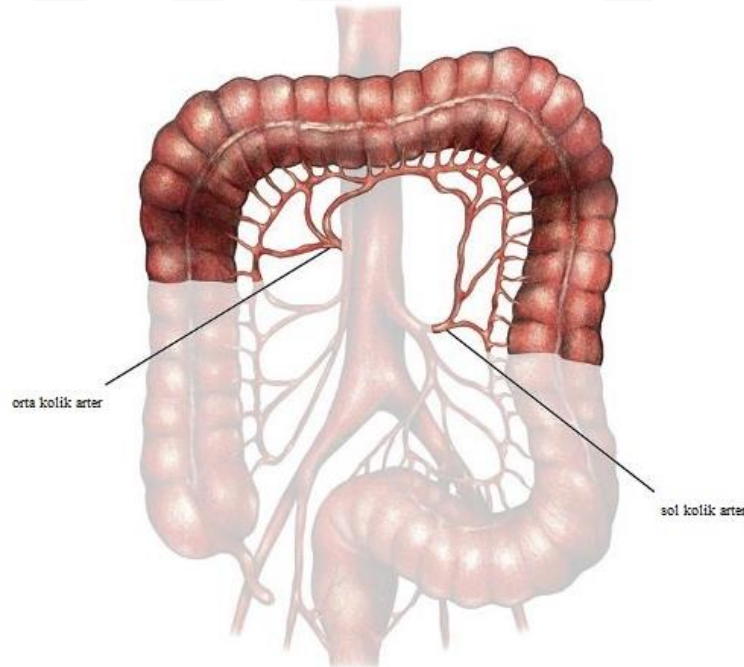
**Şekil 18.** Genişletilmiş sağ hemikolektominin şematizasyonu (Colon Cancer Surgical Treatment: Principles of Colectomy, The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery, Fourth Edition, 2022)

### **Teknik Yönler:**

Genişletilmiş sağ hemikolektomide, prosedür sağ hemikolektomiye benzer şekilde gerçekleştirilir, ancak vasküler bağlama, splenik fleksurayı perfüze etmek için İMA'dan yeterli retrograd akış olması koşuluyla ana orta kolik arteriyel gövdeyi içerebilir. Bursa omentalis, sadece hepatik fleksura ve proksimal transvers kolon yakınında değil, tüm uzunluğu boyunca açılır. Gerilimsiz bir anastomoz oluşturmak için splenik fleksiyonun mobilize edilmesi gerekebilir. Daha sonra bir ileokolik anastomoz yapılır.

#### **4.6.4. Transvers Kolon Kanseri**

Beslenmesi, sağ ve sol kolik damarların yanı sıra orta kolikten geldiği için, transvers kolon kanseri için hangi cerrahi prosedürün kullanılacağına karar vermek genellikle zordur. En iyi prosedür, arteriyel beslemeye ve karşılık gelen mezentere göre bölgesel lenfatik drenajı çıkaran prosedürdür. Karar, tümörün transvers kolon içindeki yerleşiminden ve o kişinin anatomisine bağlıdır. Daha yaygın seçenekler arasında genişletilmiş sağ kolektomi, genişletilmiş sol kolektomi veya subtotal kolektomi yer alır. Bazen segmental transvers kolektomi de yapılır (Şekil 18).



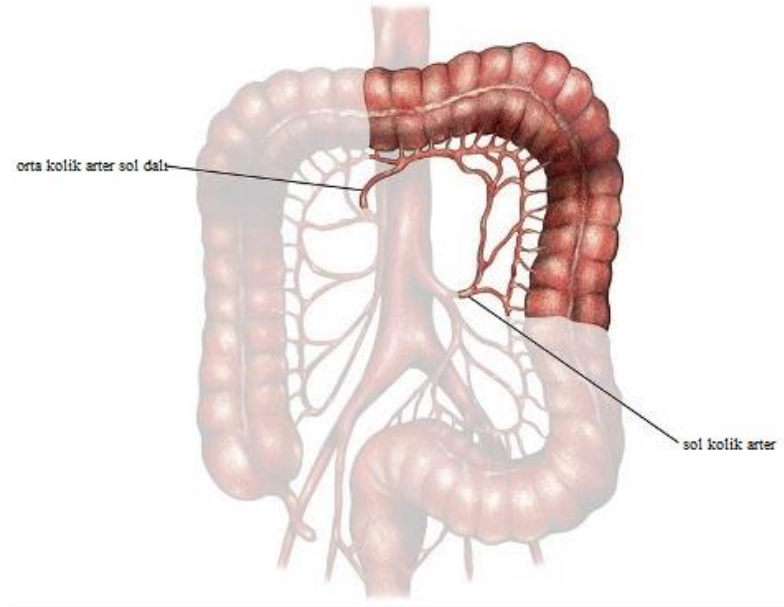
**Şekil 18.** Segmental transvers kolektomi (Colon Cancer Surgical Treatment: Principles of Colectomy, The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery, Fourth Edition, 2022)

## **Teknik Yönler:**

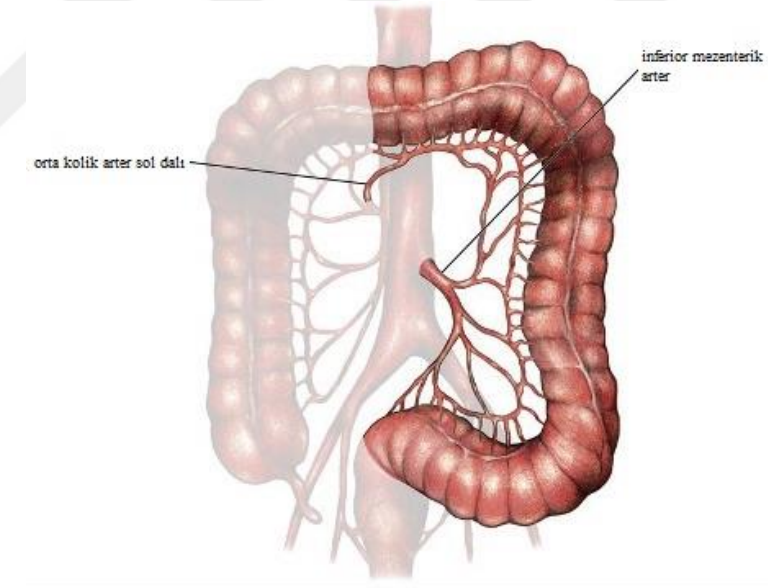
Proksimal transvers kolon kanserler için yukarıda açıklanan genişletilmiş sağ kolektomi yapılır. Transvers kolonun orta ila distal tarafındaki lezyonlara genişletilmiş sağ kolektomi, genişletilmiş sol kolektomi veya segment transvers kolektomi önerilebilir. Uzatılmış bir sol kolektomi, aşağıda açıklandığı gibi sol kolik artere ek olarak orta kolik arter ana dalının bağlanmasını gerektirir. Orta transvers kolon kanseri durumunda, transvers kolektomi düşünülebilir. Orta kolik arterin yüksek ligasyonu ve bölgesel lenfatiklerin diseksiyonu rezeksiyonun köşe taşı olmaya devam etmektedir. Bu durumda, anastomoz, her iki segmentin mobilizasyonunu gerektiren ve teknik olarak zorlayıcı veya garip olabilen, çıkandan inen kolon anastomozudur. Segmental transvers kolektomi, orta transvers kolonda tümörü olan ve hareketliliğin bir sorun olmadığı hastalar için en uygun yöntemdir. Kolon mezenterinin iki tarafının orijinal konumlarına geri çekilmesinden kaynaklanan yan yana anastomozda gerilim riski nedeniyle genellikle uçtan uca bir kolo-kolonik anastomoz yapılır. Transvers kolonun segmental rezeksiyonu ile ortaya çıkan lenfadenektominin yeterliliği ile ilgili endişeler de vardır. Bu nedenlerden dolayı birçok cerrah, orta transvers kolon lezyonlarını ileokolik anastomoz için ince bağırsağın mobilizasyonu için daha kolay olan genişletilmiş sağ kolektomi ile tedavi eder. Palyatif nedenlerle veya uzun bir rezeksiyonu tolere edemeyen kırılgan hastalarda sınırlı bir segmental transvers kolektomi önerilebilir.

### **4.6.5. Splenik Fleksura ve İnen Kolon Kanseri**

Splenik fleksura ve proksimal inen kolon tümörlerinde sol hemikolektomi (Şekil 19), segmenter kolektomi (Şekil 18), genişletilmiş sağ hemikolektomi ya da subtotal kolektomi yapılabilir. Bu prosedür, sol kolik arterin ve orta kolik arterin sol dalının yüksek ligasyonunu içerir. Ortaya çıkan mezenterik rezeksiyon, transvers kolonun distal yarısı ve inen kolon tarafından drene edilen alanları içerir. Ortaya çıkan anastomoz tipik olarak enine kolondan sigmoid kolonadır. Kalan sigmoid kolona arteriyel akışı sürdürmek için İMA'nın kökü ve superior hemoroidal arter korunur.



**Şekil 19.** Segmental kolektomi (Colon Cancer Surgical Treatment: Principles of Colectomy, The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery, Fourth Edition, 2022)



**Şekil 20.** Sol hemikolektomi (Colon Cancer Surgical Treatment: Principles of Colectomy, The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery, Fourth Edition, 2022)

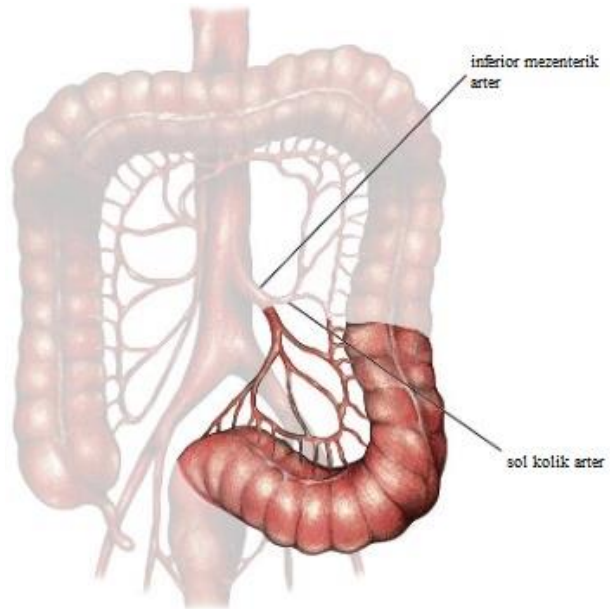
#### **Teknik Yönler:**

Öncelikle inferior mezenterik ven, Treitz bağına bitişik olarak ayrılır. Sigmoidin korunup korunmayacağına karar verilir ve ardından İMA aortta bölünür (sigmoid çıkarılacak) veya sol kolik arter, İMA'nın kökü ve superior hemoroidal arter korunurken kökünden bağlanır (sigmoid

korunmalı). Bu rezeksiyonlar sırasında splenik fleksura tamamen mobilize edilir ve omentumun sol tarafı tipik olarak örnekle birlikte alınır. Proksimal ve distal kolon transeksiyon hatları, rezeke edilen bağırsak segmenti ve tümör üzerindeki marj ile belirlenir. Bazı proksimal splenik fleksura lezyonları için, ana orta kolik arter gövdesinin bölünmesiyle genişletilmiş bir sol kolektomi endikedir. Distal inen kolonda yer alan tümörler için sol hemikolektomi, sigmoid kolonun rezeksiyonunu ve kolorektal anastomozu içerir. Daha sonra İMA başlangıç noktasından bağlanır ve IMV, pankreasın alt sınırındaki Treitz bağının yakınından alınır. Mezenter retroperitondan kaldırılır ve distal transvers kolondan rektumun tepesine kadar sol kolonun tamamı çıkarılır. Gerginlik nedeniyle anastomoz girişimlerinin zor olabileceğini not etmek önemlidir. Erişimi kolaylaştırmak için, IMV proksimaden bağlanmalıdır. Transvers kolon mobilize edilmeli ve omentum mideden serbestlenmelidir. Seçilmiş hastalarda anastomoz için kolonun rektuma ulaşmasını sağlamak için bir retroileal anastomoz gerekebilir.

#### 4.6.6. Sigmoid Kolon Kanseri

Sigmoid kolon kanseri, tümörün sigmoid kolondaki konumuna bağlı olarak sigmoid kolektomi veya sol kolektomi ile tedavi edilir (Şekil 20). Daha proksimal lezyonlar, yeterli lenf nodu diseksiyonu sağlamak için sol hemikolektomi yapılır. Orta ila distal sigmoid kolondaki tümörler, anterior rezeksiyon ile tedavi edilir.



**Şekil 21.** Sigmoid kolektomi (Colon Cancer Surgical Treatment: Principles of Colectomy, The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery, Fourth Edition, 2022)

## **Teknik Yönlör:**

Orta ve distal sigmoid kolon tümörleri için anterior rezeksiyon yapılır. Medialden laterale bir yaklaşım için periton, sigmoid mezokolonun kökü boyunca, İMA orijinininden sakral promontoryumun hemen distaline kadar diseke edilir Superior hemoroidal damarların arkının hemen derininde diseksiyon, hipogastrik sinirlerin, sol üreterin ve gonadal damarların tanımlanmasına ve korunmasına izin verir. Bu noktada, İMA'yı aortta bölmeye veya sol kolik arteri koruyarak bunun yerine superior hemoroidal arteri kaynağından ayırmaya karar verilir. Sigmoid kolonun mobilizasyonu ve damarların bağlanması sırasında sol üreter belirlenmeli ve korunmalıdır. Üreter yaralanmalarının çoğu iliak arter seviyesinde meydana gelir. Daha sonra sigmoid ve inen kolon ve mezenterinin retroperitondan diseksiyonu tamamlanır. Rezeksiyonun distal yönü üst rektumdur ve rezeksiyonun proksimal yönü tipik olarak inen ve sigmoid kolonun birleşimidir ve proksimal kolon kanalına uygun sınırlar ve pulsatil arteriyel akış sağlar. Daha sonra inen kolonun rektal güdüğe gerilim olmadan ulaşp ulaşmayacağı belirlenir. Herhangi bir gerilim varsa, kolon kondüitini uzatmak için ek manevralar arasında pankreasın alt sınırında inferior mezenterik venin yüksek ligasyonu ve tam splenik fleksiyon mobilizasyonu yer alır. Bazı cerrahlar splenik fleksura rutin olarak mobilize edilirken, bazıları bunu seçici olarak yapar. Anastomoz daha sonra tipik olarak bir endoskopik zımba ile uçtan uca oluşturulur.

**Tezin Amacı:** Bu retrospektif çalışmanın temel amacı; primer kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda popülasyon düzeyinde herkese açık olan SEER (Uluslararası Kanser Enstitüsü) kolon kanseri veri tabanı kullanılarak sağkalım farklılıklarını her bir kolon segmenti bazında değerlendirmektir ve yıllar içinde değişimini göstermektir.

## 5. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, 2000 ile 2019 yılları arasında Ulusal Kanser Enstitüsü SEER veri tabanına kayıtlı primer kolon kanseri nedeniyle onkolojik rezeksiyon yapılan hastalar dahil edilmiştir. Yıllar içerisinde her bir kolon segmenti için histopatolojik sonuçları ve uzun dönem sağkalım oranlarını karşılaştırmak için analizler yapılmıştır. Çalışma planlandığı gibi yaklaşık 1 yıl sürmüştür. Çalışma grubu, 2000-2019 yılları arasında histopatolojik olarak primer kolon adenokanseri tanısı alan ve opere edilen hastalardan oluşmaktadır. Kolonun anatomik alt bölgeleri, Uluslararası Onkoloji Hastalıkları Sınıflandırması, üçüncü baskı (ICD-0-3) topografi kodlarına göre kategorize edilmiştir: Çekum, Çıkan kolon, Hepatik fleksura, Transvers kolon, Splenik fleksura, İnen kolon ve Sigmoid kolon. Her bir kolon segmentinde lokalize kolon kanseri hastalarının demografik bilgileri, primer histopatolojik sonuçları ve uzun dönem sağkalım verisi karşılaştırılmıştır ve yıllar içerisinde değişim gösterilmiştir. Bu çalışmadaki tüm hasta ve hastalık tanımlayıcıları SEER veri tabanından çıkarılmış ve Kurumsal Etik İnceleme Kurulu onayından geçmiştir.

SEER, çeşitli yaygın kanser türlerinin insidansını izleyen uluslararası kanser veri tabanı sistemidir. Bu sistemdeki veriler, nüfusun yaklaşık %47,9'unu temsil eden, daha önceden belirlenmiş coğrafi bölgelerdeki birden çok popülasyona dayalı kanser veri tabanlarından kimliksiz bir şekilde toplanmaktadır. SEER veri tabanı ve SEER-stat yazılımı (SEER\*Stat 8.3.2), histopatolojik olarak kolon adenokanseri tanısı alan hastaları belirlemek için kullanıldı.(46) SEER datasında, hastaların demografik bilgileri, primer histopatolojik sonuçlar ve uzun dönem sağkalım verisi bulunmaktadır.

Çalışmaya dahil etme ve hariç tutma kriterleri aşağıda verilmektedir.

### **Dahil edilme kriterleri:**

- a) Histopatolojik olarak evre 1-2-3 primer kolon adenokanseri tanısı alan ve radikal onkolojik cerrahi geçiren hastalar.
- b) Her iki cinsiyetten, 18 yaş üzeri hastalar.

### **Dahil edilmeme kriterleri:**

- a) Başlangıçta Evre 4 kolon kanseri tanısı alan hastalar
- b) Kolon kanseri dışında başka primer kanser tanısı olan hastalar
- c) Müsinöz ya da taşlı yüzük hücreli kanser tanısı alan hastalar
- d) Bilinmeyen tümör yeri ve evresi (T, N) olan hastalar
- e) Nüks kanser tanısı olan hastalar

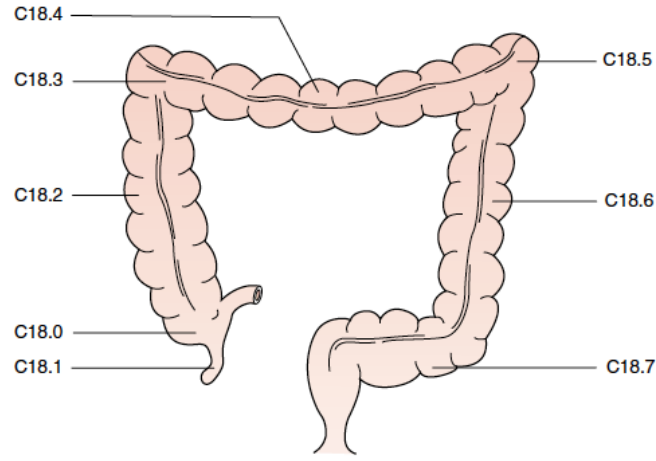
Bu çalışmada birincil son nokta, her bir kolon kanseri segmentinin 20 yıllık süre içinde 5 yıllık genel sağkalımını her kolon segmenti için evre bazında ayrıntılı araştırmaktır ve zaman içinde iyileşmeyi göstermektir. İkincil sonlanım noktası ise tumor lokalizasyonun genel sağkalıma etkisini ortaya koymaktır.

### **5.1. Parametreler**

Primer kolon kanseri segmenti ve histolojisi, Uluslararası Onkoloji Hastalıkları Sınıflandırmasının üçüncü baskısındaki kriterlere göre tanımlanmıştır. Çalışmada kolonun primer bölgeleri (C18.0, C18.2–C18.7) kullanılmıştır. Histolojik tip adenokarsinom (8140/3) ile sınırlandırılmış; müsinöz adenokarsinom (8480/3, 8481/3) ve taşlı yüzük hücreli karsinom (8490/3) analizlere katılmamıştır. Her bir kolon segmenti, öncelik sırasına göre cerrahın açıklamasını içeren ameliyat raporu, patoloji raporu ve preoperatif görüntülemeye belirtilen yerine göre lokalize edilmiş ve kodlanmıştır. Evre-2 kolon kanseri hastaları alt grubu analizleri için iyi ve kötü prognozlu olarak ikiye bölündü (Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı: National Comprehensive Cancer Network kriterlerine göre). Çıkarılan lenf nodu sayısı<12, kötü diferansiye olması, lenfovasküler invazyon varlığı ve cerrahi sınırın pozitif olması durumunda “kötü” prognozlu olarak sınıflandırıldı.

Kolonun anatomik alt segmentlerinin ICD-O-3 topografi kodları proksimalden distale doğru şu şekildedir (Şekil 23):

1. Çekum (C18.0)
2. Çıkan kolon (C18.2)
3. Hepatik fleksura (C18.3)
4. Transvers kolon (C18.4)
5. Splenik fleksura (C18.5)
6. İnen kolon (C18.6)
7. Sigmoid kolon (C18.7)

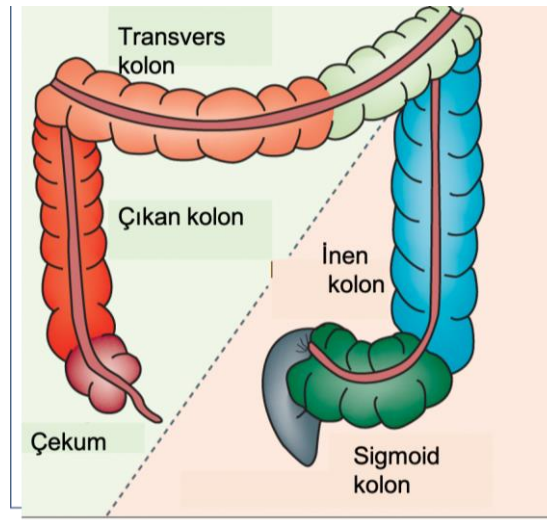


**Şekil 23.** Kolonun anatomik alt segmentlerinin ICD-O-3 topografi kodları (AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition, 2017)

Aşağıdaki değişkenler çalışmaya dahil edildi: yaş, cinsiyet, tanı yılı, Amerikan Ortak Kanser Komitesi evresi (T, N), histolojik derece (iyi farklılaşmış, orta derecede farklılaşmış, zayıf farklılaşmış/farklılaşmamış/anaplastik), çıkarılan ve metastatik lenf nodu sayısı. Preoperatif veya postoperatif kemoterapi alan hastalarla ilgili veriler SEER veri tabanında toplanmadığından, bunun için herhangi bir düzenleme yapılması mümkün olmamıştır.

Çalışma yılları 4 alt bölüme kategorize edildi (2000-2005; 2006-2010; 2011-2015 ve 2016-2019) ve yıllar içindeki değişimler değerlendirilmiştir. Tümör derecesi, SEER tarafından farklılaşma düzeyine göre 5 kategoriye ayrılmaktadır: Derece 1- iyi diferansiye, Derece 2- orta derecede diferansiye, Derece 3- zayıf diferansiye, Derece 4- farklılaşmamış ve Bilinmiyor.

Tümör yerleşimine için kullanılan sağ ve sol kolon splenik fleksuraya göre ayrılmıştır. Splenik fleksuranın proksimalinde kalan kolon segmentleri için sağ kolon, distalinde kalan kolon segmentleri için sol kolon ifadesi kullanılmıştır (Şekil 24).



**Şekil 24.** Kolonun sağ ve sol tarafının şematizasyonu

SEER veri tabanı (<https://seer.cancer.gov/>), Ulusal Kanser Enstitüsü'ndeki Gözetim Araştırma Programı (SRP) içinde yer alır ve Programa katılan tüm alanlar için insidans ve sağkalım verileri toplanır. 1971 Ulusal Kanser Yasası, kanserin önlenmesi, tanısı ve tedavisinde faydalı olan verilerin toplanması, analizi ve yayılması konusunda yasa gereği veri toplanmasını ve yayılmasını öngörmüştür ve SEER Programı kurulmuştur. SEER Programına katılan popülasyon tabanlı kanser kayıt sistemleri, katılım alanlarında yaşayan tüm kanserlerle ilgili verileri düzenli olarak toplar. Uluslararası kanser insidansı ve hasta sağkalımı trendleri bu veri tabanından üretilir. SEER Programı, yasal sorumluluğu kendi coğrafi kapsama alanlarındaki kanser tanılarının kaydedilmesi olan kar amacı gütmeyen, tıbbi yönelimli kuruluşlarla sözleşme yapar.(47) SEER, yaklaşık olarak genel nüfusun %47.9'unu kapsayan nüfusa dayalı kanser kayıt merkezlerinden kanser insidans verileri toplar. SEER kayıt merkezleri, hasta demografisini, birincil tümör yerini, tümör morfolojisini, teşhis aşamasını ve ilk tedavi sürecini kaydeder ve hasta durumunu takip eder.

SEER, kanser vakalarının veri toplamaya 1 Ocak 1973'te başladı. O zamandan beri SEER Programı, çok sayıda ek alanı kapsayacak Dünya çapında genişletildi. ABD de başlayan program uluslararası alanda genişletildi ve herkesin ulaşabileceği bir veri tabanı haline getirildi. Katılımcı bölgeler, nüfusa dayalı kanser bildirim sistemi işletme ve sürdürme kabiliyetleri ve epidemiyolojik olarak önemli nüfus alt gruplarına sahip olmaları nedeniyle temel olarak seçildi. Seçilen demografik ve epidemiyolojik faktörler açısından, bir araya geldiklerinde, nüfusun makul bir temsil alt kümesidirler. Bu raporda 9, 13, 18 veya 21 SEER coğrafi alanlarından veriler kullanılmaktadır; verilen gruplar sırasıyla nüfusun yaklaşık %9, %14, %28 veya %37'sini içerir. 2018 tanı yılı sonunda, 21 SEER kayıt defteri veritabanı, 1975'ten bu yana teşhis

edilen 11 milyondan fazla vakfın bilgisini içermektedir. En son veri yılına eklenen yeni vakalar 516.000 civarındadır.

SEER Programının hedefleri şunlardır:

- Kanser insidansı, mortalite, sağkalım ve yaygınlığına ilişkin tahminleri periyodik olarak derlemek ve raporlamak;
- Coğrafi ve demografik özelliklere göre tanımlanan popülasyon alt gruplarında özel kanser türlerindeki olağandışı değişiklikleri belirlemek için yıllık kanser insidansı trendlerini izlemek;
- Tanı anındaki hastalık yaygınlığındaki değişimler, tedavi trendleri ve hastanın sağkalımındaki değişikliklerin zamanla değişimini sağlayan sürekli bilgi sağlamak;
- Çevresel, mesleki, sosyoekonomik, diyet ve sağlıkla ilgili maruziyetler; tarama uygulamaları, erken teşhis ve tedavi; ve hastanın sağkalımının uzunluğu ve kalitesinin belirleyicileri gibi kanser kontrol müdahalelerine uygun faktörleri belirlemek için tasarlanmış çalışmaları teşvik etmek.

## 5.2. İstatistiksel Değerlendirme

Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılması için Ki-kare testi ya da Fisher'in kesin ki-kare testi, sürekli değişkenler için Student's t testi, sıralı ya da normal dağılmayan sürekli değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kaplan Meier yaşam analizi ve log rank testi ile tek değişkenli olarak, Cox oransal hazard regresyonu ile çoklu olarak analiz yapılmıştır. Tek değişkenli Cox oransal hazard regresyonu sonucunda p değeri 0.20'nin altında bulunan değişkenler çoklu modele aday olarak seçilmiştir. Çoklu model amaca yönelik seçim kullanılarak kurulmuştur. p değeri 0.05'ten küçük olanlar anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler Jamovi 2.3.13 kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

## 6. BULGULAR

SEER data setinde kolon adenokanseri nedeniyle onkolojik rezeksiyon geçirmiş ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine dahil olan toplam 195105 hasta tanımlandı. Çalışma kohortunun ortalama yaşı 67 (medyan: 69 (18-85)) dir. Hastaların %51,6 ısı kadındır (N: 100724). Sırası ile her bir kolon segmentindeki hasta sayıları (oranları) şu şekilde dağılım göstermektedir: Çekum: 43855 (%22,5), Çıkan kolon: 39224 (%20), Hepatik fleksura: 9472 (%5), Transvers kolon: 18427 (%9,5), Splenik fleksura: 6783 (%3,5), İnen kolon: 12694 (%6,5) ve Sigmoid kolon: 64650 (%33). Evre bazlı hasta sayıları: Evre-1: 58956, Evre-2:68135, Evre-3:68014.

Her bir kolon segmenti arasında demografik ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması Tablo-3 ayrıntılı olarak de verilmiştir. Daha proksimal kanserli hastaların yaş ortalaması distal yerleşimli kolon kanser vakalarına göre anlamlı olarak daha yaşlı iken kadın olma olasılığı daha yüksek olarak sonuçlarda gösterilmiştir. Yıllar içinde dağılım kıyaslandığında özellikle hepatik ve splenik fleksura kanseri oranları anlamlı olarak azalırken, çıkan kolon ve transvers kolon kanser insidansı anlamlı olarak artmıştır ( $p<0.001$ ). AJCC evre dağılımları kolon segmentleri arasında kıyaslandığında daha proksimal yerleşimli kanserlerde daha ileri evre hastalık olasılığı daha yüksek oranda görülmektedir ( $p<0.001$ ). Özellikle splenik fleksura yerleşimli kanserler daha ileri evrede karşımıza çıkmaktadır. Kanser T ve N evresi ayrı ayrı incelendiğinde kolon segmentleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Her kolon segmentinde T3 evre yüksek oranda bulunurken, özellikle splenik fleksura yerleşimli kanserlerde T3 ve T4 oranları diğer lokalizasyonlara göre anlamlı olarak yüksek oranda bulunmaktadır. İnen kolon ve sigmoid kolonda T1 ve T2 oranları daha yüksek bulunmuştur. Bu durum daha distal lokalizasyonlu kanserlerin daha erken tanı aldığını düşündürmektedir. Çıkarılan lenf nodu sayısı kolon segmentleri arasında anlamlı olarak farklıdır. Proksimal yerleşimli kanserlerde (özellikle çekum, Çıkan kolon ve hepatik fleksura da) distal yerleşimli kanserlere göre anlamlı ölçüde çıkarılan lenf nodu sayısı yüksek olarak görülmüştür (Tablo-3).

**Tablo 3.** Her bir kolon segmenti arasında demografik ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

| Parametre (%)    | Çekum              | Çıkan kolon        | Hepatik fleksura   | Transvers kolon    | Splenik fleksura   | İnen kolon         | Sigmoid kolon      | P değeri |
|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Hasta sayısı     | 43855              | 39224              | 9472               | 18427              | 67830              | 12694              | 64650              |          |
| Cinsiyet (kadın) | 25149<br>(%57,3)   | 21551<br>(%54,9)   | 4866<br>(%51,3)    | 9664<br>(%52,4)    | 3130<br>(%46,1)    | 6020<br>(%47,4)    | 30344<br>(%46,9)   | P<0.001  |
| Yaş (yıl)        | 72 ± 19<br>(18-85) | 72 ± 18<br>(18-85) | 71 ± 19<br>(18-85) | 70 ± 20<br>(18-85) | 67 ± 11<br>(18-85) | 65 ± 21<br>(18-85) | 65 ± 21<br>(18-76) | P<0.001  |
| Yıl kategorisi   |                    |                    |                    |                    |                    |                    |                    | P<0.001  |
| 2000-2005        | 11339<br>(%25,8)   | 9088<br>(%23,2)    | 2681<br>(%28,4)    | 4448<br>(%24,1)    | 1911<br>(%28,2)    | 3197<br>(%25,1)    | 17736<br>(%27,4)   |          |
| 2006-2010        | 11095<br>(%25,3)   | 9516<br>(%24,2)    | 2429<br>(%25,6)    | 4422<br>(%24,0)    | 1710<br>(%25,2)    | 3060<br>(%24,1)    | 15995<br>(%24,7)   |          |
| 2011-2015        | 10681<br>(%24,3)   | 9949<br>(%25,4)    | 2151<br>(%22,7)    | 4575<br>(%24,8)    | 1546<br>(%22,8)    | 3184<br>(%25,1)    | 15146<br>(%23,4)   |          |
| 2016-2019        | 10740<br>(%24,6)   | 10671<br>(%27,2)   | 2211<br>(%23,3)    | 4982<br>(%27,1)    | 1616<br>(%23,8)    | 3253<br>(%25,7)    | 15773<br>(%24,5)   |          |
| AJCC evresi      |                    |                    |                    |                    |                    |                    |                    | P<0.001  |
| Evre-1           | 11899<br>(%27,1)   | 11321<br>(%28,9)   | 2307<br>(%24,4)    | 4820<br>(%26,1)    | 1366<br>(%20,1)    | 3640<br>(%28,7)    | 23603<br>(%36,5)   |          |
| Evre-2           | 15396<br>(%35,1)   | 14971<br>(%38,1)   | 4011<br>(%42,3)    | 7583<br>(%41,2)    | 2779<br>(%41,0)    | 4542<br>(%35,7)    | 18853<br>(%29,1)   |          |
| Evre- 3          | 16560<br>(%37,8)   | 3154<br>(%33,0)    | 3154<br>(%33,3)    | 6024<br>(%32,7)    | 2638<br>(%38,9)    | 4512<br>(%35,6)    | 22194<br>(%34,4)   |          |
| T evresi         |                    |                    |                    |                    |                    |                    |                    | P<0.001  |
| T1               | 5746<br>(%13,1)    | 6394<br>(%16,3)    | 1272<br>(%13,4)    | 2835<br>(%15,4)    | 755<br>(%11,1)     | 2617<br>(%20,6)    | 18412<br>(%28,5)   |          |
| T2               | 8184<br>(%18,7)    | 6352<br>(%16,2)    | 1327<br>(%14,0)    | 2568<br>(%13,9)    | 802<br>(%11,8)     | 1488<br>(%11,7)    | 9100<br>(%14,1)    |          |
| T3               | 23004<br>(%52,5)   | 22517<br>(%57,4??) | 5760<br>(%60,8)    | 10609<br>(%57,6)   | 4213<br>(%62,2)    | 7060<br>(%55,6)    | 30005<br>(%46,4)   |          |
| T4               | 6918<br>(%15,7)    | 3959<br>(%10,1)    | 1112<br>(%11,8)    | 2411<br>(%13,1)    | 1012<br>(%14,9)    | 1527<br>(%12,1)    | 7124<br>(%11,0)    |          |
| N evresi         |                    |                    |                    |                    |                    |                    |                    | P<0.001  |
| N0               | 27230<br>(%64,7)   | 26238<br>(%69,0)   | 6311<br>(%69,3)    | 12361<br>(%69,3)   | 4134<br>(%63,6)    | 8160<br>(%66,3)    | 42207<br>(%67,6)   |          |
| N1               | 8816<br>(%20,1)    | 7669<br>(%20,1)    | 1938<br>(%21,3)    | 3849<br>(%21,6)    | 1593<br>(%24,5)    | 2754<br>(%22,4)    | 13516<br>(%21,7)   |          |
| N2               | 6034<br>(%14,2)    | 4123<br>(%10,9)    | 864<br>(%9,4)      | 1603 (%9,1)        | 770<br>(%11,9)     | 1386<br>(%11,3)    | 6686<br>(%10,7)    |          |
| Çıkarılan LN#    | 16 ± 10<br>(0-90)  | 17 ± 11<br>(0-90)  | 17 ± 12<br>(0-90)  | 15 ± 12<br>(0-90)  | 14 ± 11<br>(0-90)  | 14 ± 11<br>(0-90)  | 13 ± 12<br>(0-90)  | P<0.001  |
| Metastatik LN#   | 0 ± 2 (0-58)       | 0 ± 1<br>(0-59)    | 0 ± 1<br>(0-38)    | 0 ± 1<br>(0-45)    | 0 ± 2<br>(0-32)    | 0 ± 1<br>(0-51)    | 0 ± 1<br>(0-52)    | P<0.001  |

AJCC: American Joint Committee on Cancer; LN: Lenf Nodu.

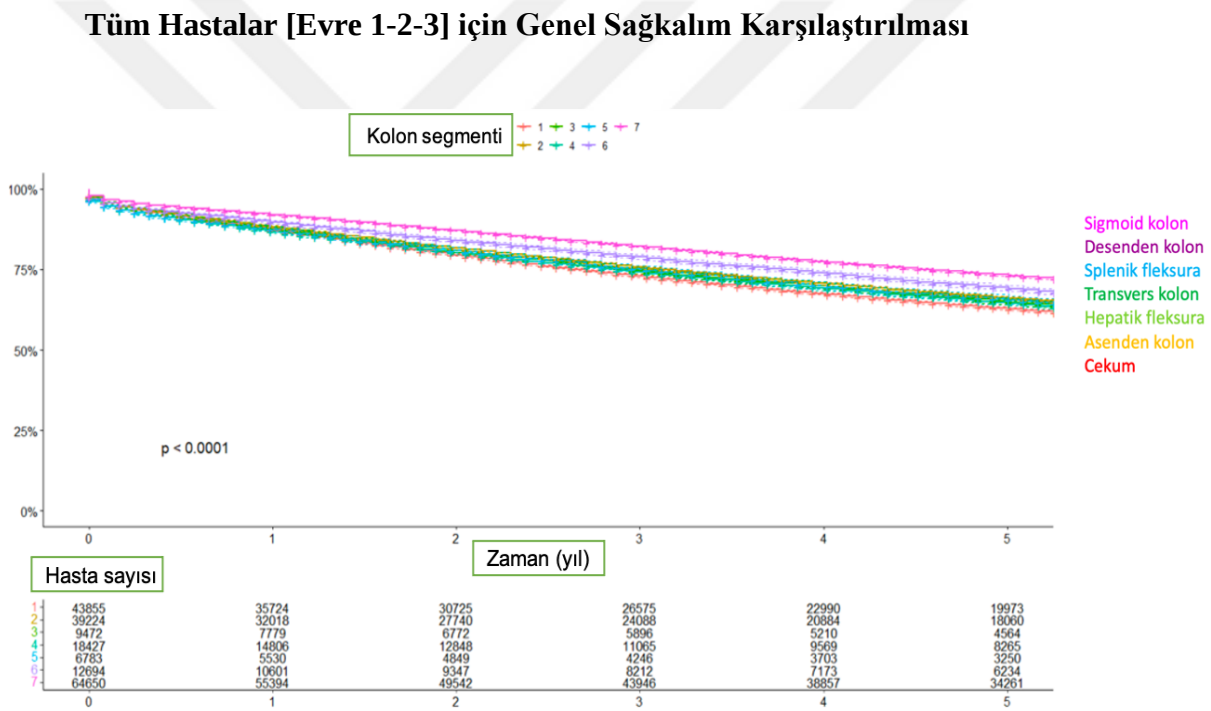
Yıl kategorileri arasında demografik ve histopatolojik sonuçlarının karşılaştırılması Tablo-4 de ayrıntılı olarak verilmiştir. Yıllar içerisindeki kolon kanseri vakalarını incelediğimizde tanı yaşının anlamlı olarak azaldığını gözlemlenmektedir ( $P<0.001$ ). Hepatik ve splenik fleksura yerleşimli kolon kanseri vakalarında azalma görülürken çıkan ve transvers kolon kanseri vakalarında artış görülmüştür ( $P<0.001$ ). Evre-3 hastalarda son yıllarda minimal oranda artış görülse de (%32,9 dan %36) evrelerin oranları arasında çok bariz bir değişiklik olmamıştır. Özellikle çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı son yıllarda anlamlı olarak artış göstermiştir. 2000-2005 yılları arasında ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 10 iken 2016-2019 yılları arasında bu sayı 19 olmuştur ( $p<0.001$ ).

**Tablo 4.** Yıllar içinde demografik ve histopatolojik verilerin karşılaştırılması

| Parametre (%)    | 2000-2005       | 2006-2010       | 2011-2015       | 2016-2019       | P değeri  |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------|
| Hasta sayısı     | 50400           | 48227           | 47232           | 49246           |           |
| Cinsiyet (kadın) | 26658 (%52,8)   | 25382 (%52,6)   | 24178 (%51,1)   | 24506 (%49,7)   | $P<0.001$ |
| Yaş (yıl)        | 71 ± 20 (18-85) | 69 ± 21 (18-85) | 67 ± 21 (18-85) | 67 ± 21 (18-85) | $P<0.001$ |
| Kolon site       |                 |                 |                 |                 | $P<0.001$ |
| Çekum            | 11339           | 11095           | 10681           | 10740           |           |
| Çıkan kolon      | 9088            | 9516            | 9949            | 10671           |           |
| Hepatik fleksura | 2681            | 2429            | 2429            | 2211            |           |
| Transvers kolon  | 4448            | 4422            | 4575            | 4982            |           |
| Splenik fleksura | 1911            | 1710            | 1546            | 1616            |           |
| İnen kolon       | 3197            | 3060            | 3184            | 3253            |           |
| Sigmoid kolon    | 17736           | 15995           | 15146           | 15773           |           |
| AJCC evresi      |                 |                 |                 |                 | $P<0.001$ |
| Evre-1           | 15523 (%30,8)   | 14564 (%30,2)   | 14264 (%30,2)   | 14626 (%29,7)   |           |
| Evre-2           | 18295 (%36,3)   | 16734 (%34,7)   | 16153 (%34,2)   | 16892 (%34,3)   |           |
| Evre-3           | 16582 (%32,9)   | 16929 (%35,1)   | 16815 (%35,6)   | 17728 (%36,0)   |           |
| T evresi         |                 |                 |                 |                 | $P<0.001$ |
| T1               | 20.3            | 18.7            | 19.4            | 19.4            |           |
| T2               | 14.2            | 16.1            | 15.7            | 15.2            |           |
| T3               | 54.2            | 55.0            | 51.7            | 50.8            |           |
| T4               | 11.3            | 10.2            | 13.2            | 14.6            |           |
| N evresi         |                 |                 |                 |                 | $P<0.001$ |
| N0               | 76.5            | 64.9            | 64.4            | 64.1            |           |
| N1               | 13.2            | 22.6            | 23.9            | 24.6            |           |
| N2               | 10.3            | 12.5            | 11.7            | 11.2            |           |
| Çıkarılan LN#    | 10 ± 10 (0-90)  | 15 ± 11 (0-90)  | 17 ± 10 (0-90)  | 19 ± 10 (0-90)  | $P<0.001$ |
| Metastatik LN#   | 0 ± 1 (0-58)    | 0 ± 1 (0-59)    | 0 ± 1 (0-54)    | 0 ± 1 (0-51)    | $P<0.001$ |

AJCC: American Joint Committee on Cancer; LN: Lenf Nodu.

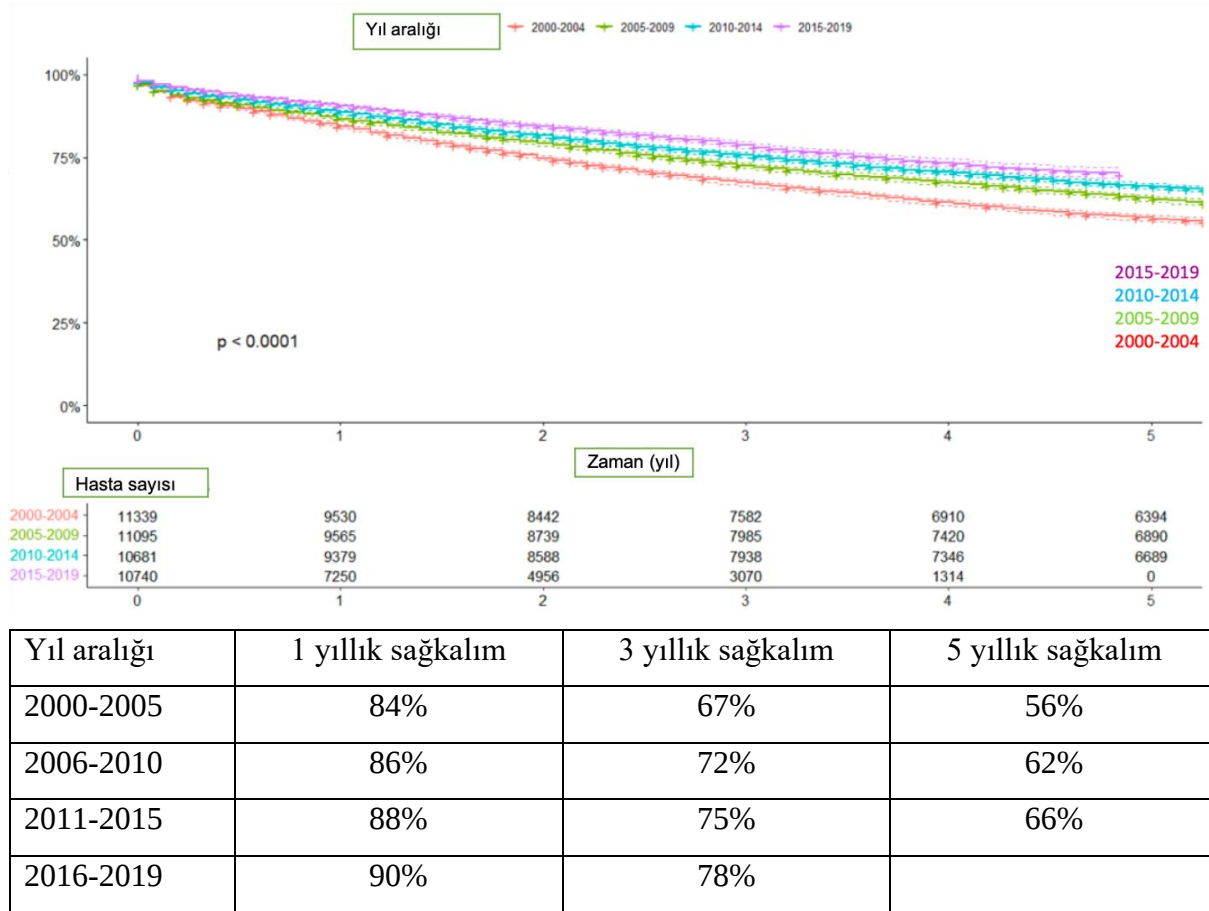
Bütün çalışma kohortunun ortalama genel sağkalımı 74 aydır [median: 58 ay (0-239)]. Genel sağkalım oranları ise şu şekildedir: 1 yıllık genel sağkalım %89 (%89,1-89,3); 3 yıllık genel sağkalım %77 (%77-76); 5 yıllık genel sağkalım %67 (%67-68) dir. Tümör yerleşimine göre, sigmoid kolon kanserlerinde 3 yıllık ve 5 yıllık sağkalım oranları çekum ve çıkan kolon kanserlerine göre daha yüksek olarak gösterilmiştir. Yıllara göre sağkalım oranları karşılaştırıldığında ise her lokalizasyon için yıl kategorileri arasında son yıllarda anlamlı olarak artış görülmüştür. Şekil-25 de bütün çalışma kohortunda farklı kolon segmentlerini kıyaslayan Kaplan-Meier sağkalım eğrisi gösterilmiştir. Distal yerleşimli özellikle sigmoid ve inen kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda, proksimal yerleşimli kolon kanserlerine göre anlamlı olarak daha yüksek genel sağkalım oranları mevcuttur. 5 yıllık sağkalım oranı sigmoid kolon kanseri için %76 iken çekum kanseri için %66 dır ( $p<0.0001$ ).



**Şekil 25.** Farklı kolon segmentleri arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (Tüm evreler-Evre 1/2/3) (N=195105)

### Çekum Kanseri Hastaları için Genel Sağkalım Karşılaştırılması [Evre 1-2-3]

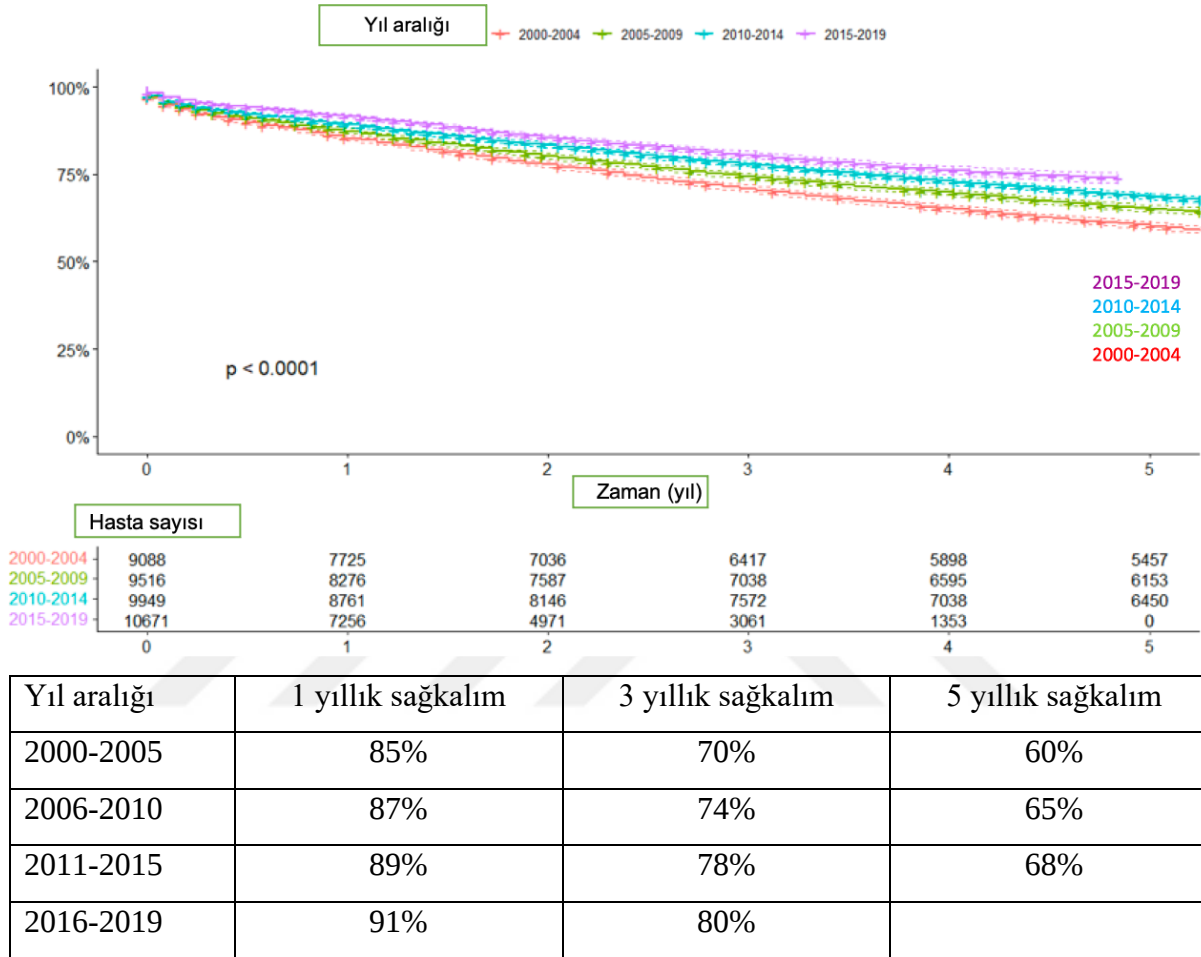
Her bir kolon segmentinin yıllar içerisindeki sağkalım oranlarını kıyaslayan Kaplan-Meier eğrileri ayrı ayrı incelendiğinde son yıllarda anlamlı olarak survi oranlarında artış olduğu gözlemlenmiştir. Çekum kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları için 3 yıllık sağkalım oranı %67 iken 2016-2019 yılları arasında bu oran %78 olmuştur ( $p<0.001$ ) ve 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %56 dan 2011-2015 de %66 ya yükselmiştir ( $p<0.001$ ) (Şekil 26).



**Şekil 26.** Çekum kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=43855) (Tüm evreler-Evre 1/2/3)

## Çıkan Kolon Kanseri Hastaları için Genel Sağkalım Karşılaştırılması [Evre 1-2-3]

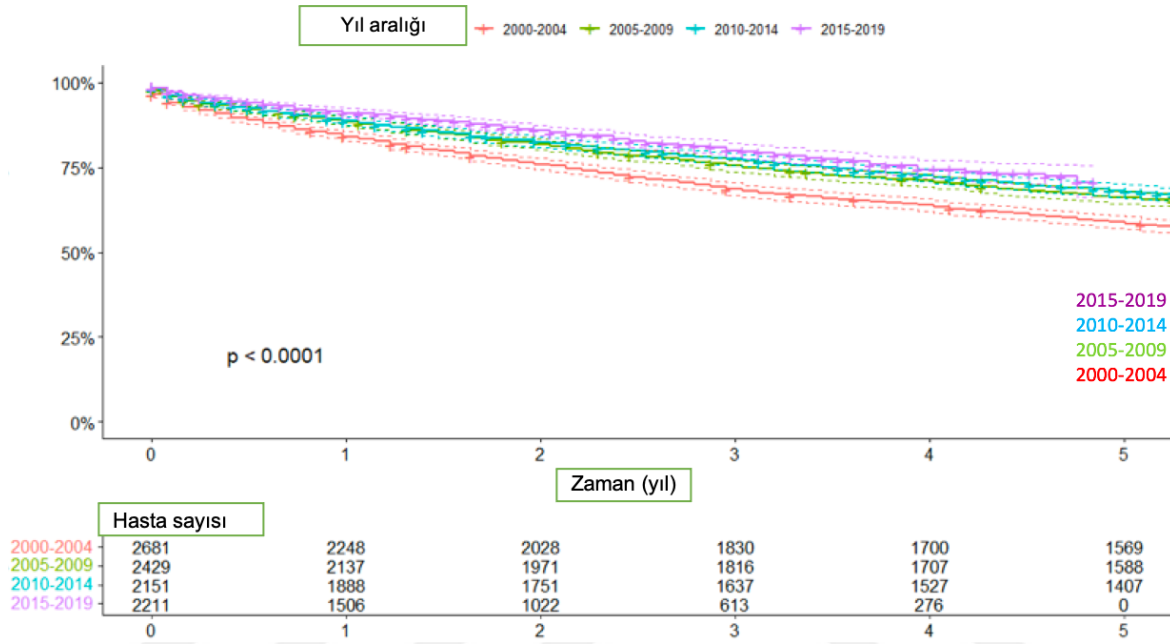
Çıkan kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları için 3 yıllık sağkalım oranı %70 iken 2016-2019 yılları arasında bu oran %80 olmuştur ( $p<0.001$ ) ve 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %60 dan 2011-2015 de %68 e yükselmiştir ( $p<0.001$ ) (Şekil 27).



**Şekil 27.** Çıkan kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=39224) (Tüm evreler-Evre 1/2/3)

## Hepatik Fleksura Kanseri Hastaları için Genel Sağkalım Karşılaştırılması [Evre 1-2-3]

Hepatik fleksura kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları için 3 yıllık sağkalım oranı %68 iken 2016-2019 yılları arasında bu oran %80 olmuştur ( $p<0.001$ ) ve 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %59 dan 2011-2015 de %68 e yükselmiştir ( $p<0.001$ ) (Şekil 28).

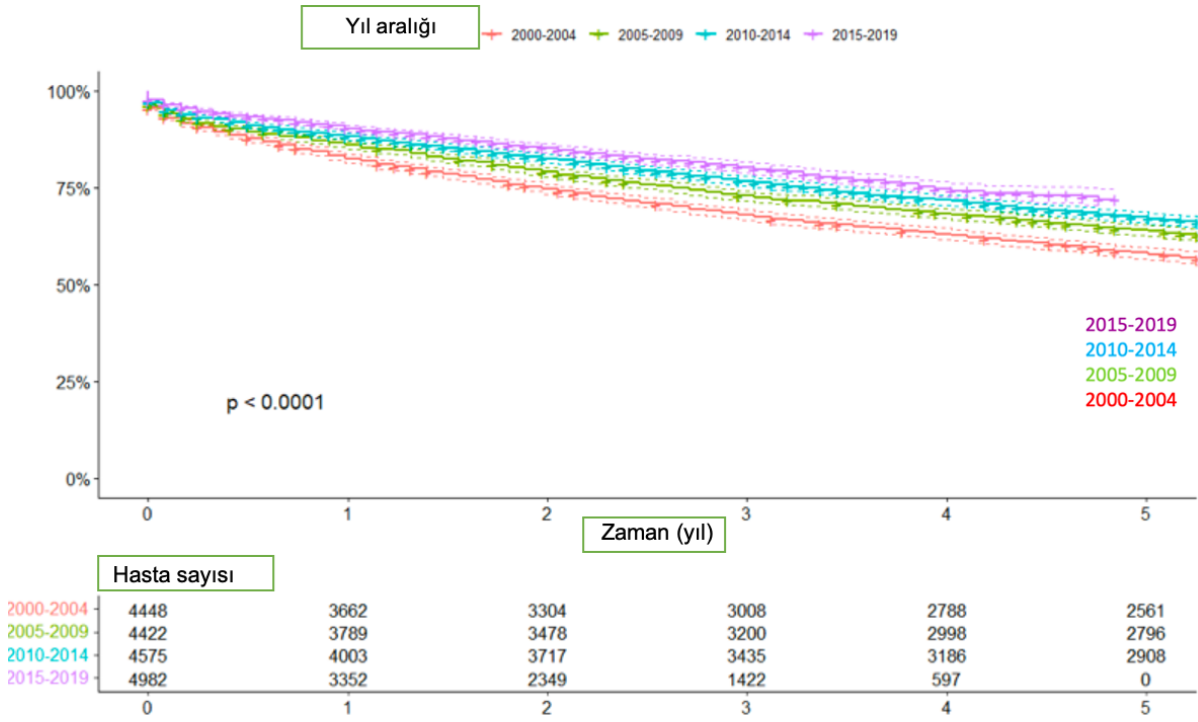


| Yıl aralığı | 1 yıllık sağkalım | 3 yıllık sağkalım | 5 yıllık sağkalım |
|-------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 2000-2005   | 84%               | 68%               | 59%               |
| 2006-2010   | 88%               | 75%               | 66%               |
| 2011-2015   | 88%               | 77%               | 68%               |
| 2016-2019   | 91%               | 80%               |                   |

**Şekil 28.** Hepatik fleksura kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=9472) (Tüm evreler-Evre 1/2/3)

## Transvers Kolon Kanseri Hastaları için Genel Sağkalım Karşılaştırılması [Evre 1-2-3]

Transvers kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları için 3 yıllık sağkalım oranı %68 iken 2016-2019 yılları arasında bu oran %80 olmuştur ( $p<0.001$ ) ve 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %58 den 2011-2015 de %67 ye yükselmiştir ( $p<0.001$ ) (Şekil 29).

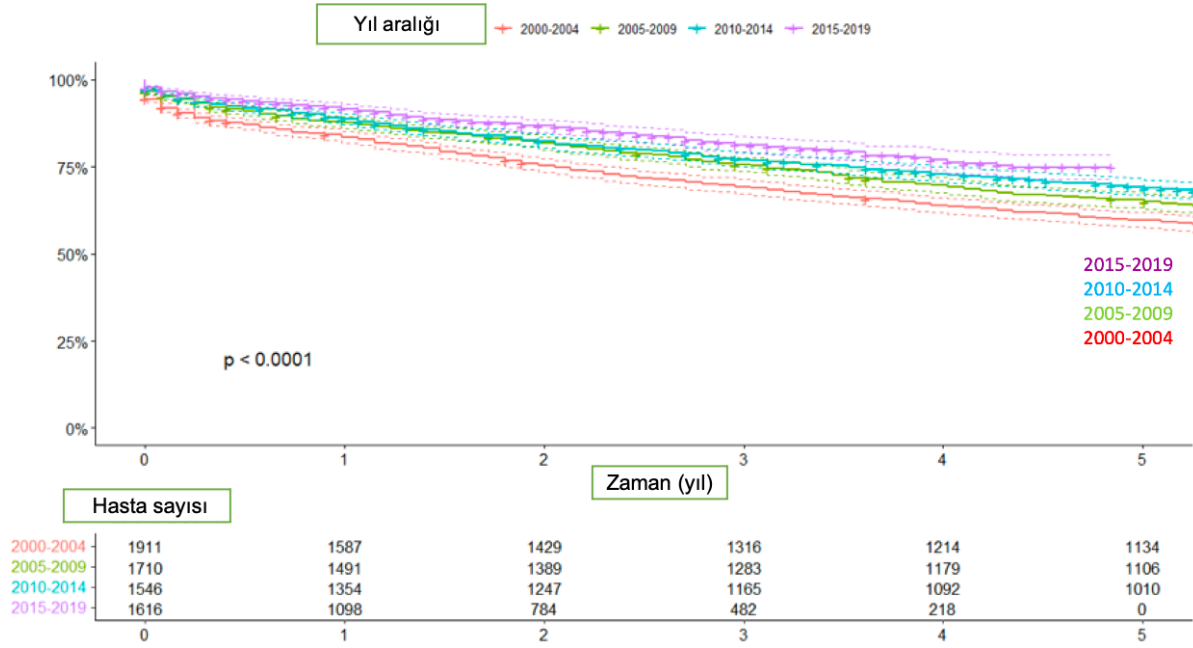


| Yıl aralığı | 1 yıllık sağkalım | 3 yıllık sağkalım | 5 yıllık sağkalım |
|-------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 2000-2005   | 82%               | 68%               | 58%               |
| 2006-2010   | 86%               | 72%               | 64%               |
| 2011-2015   | 88%               | 76%               | 67%               |
| 2016-2019   | 90%               | 80%               |                   |

**Şekil 29.** Transvers kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=18427) (Tüm evreler-Evre 1/2/3)

## Splenik Fleksura Kanseri Hastaları için Genel Sağkalım Karşılaştırılması [Evre 1-2-3]

Splenik fleksura kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları için 3 yıllık sağkalım oranı %69 iken 2016-2019 yılları arasında bu oran %81 olmuştur ( $p<0.001$ ) ve 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %59 den 2011-2015 de %69 ye yükselmiştir ( $p<0.001$ ) (Şekil 30).

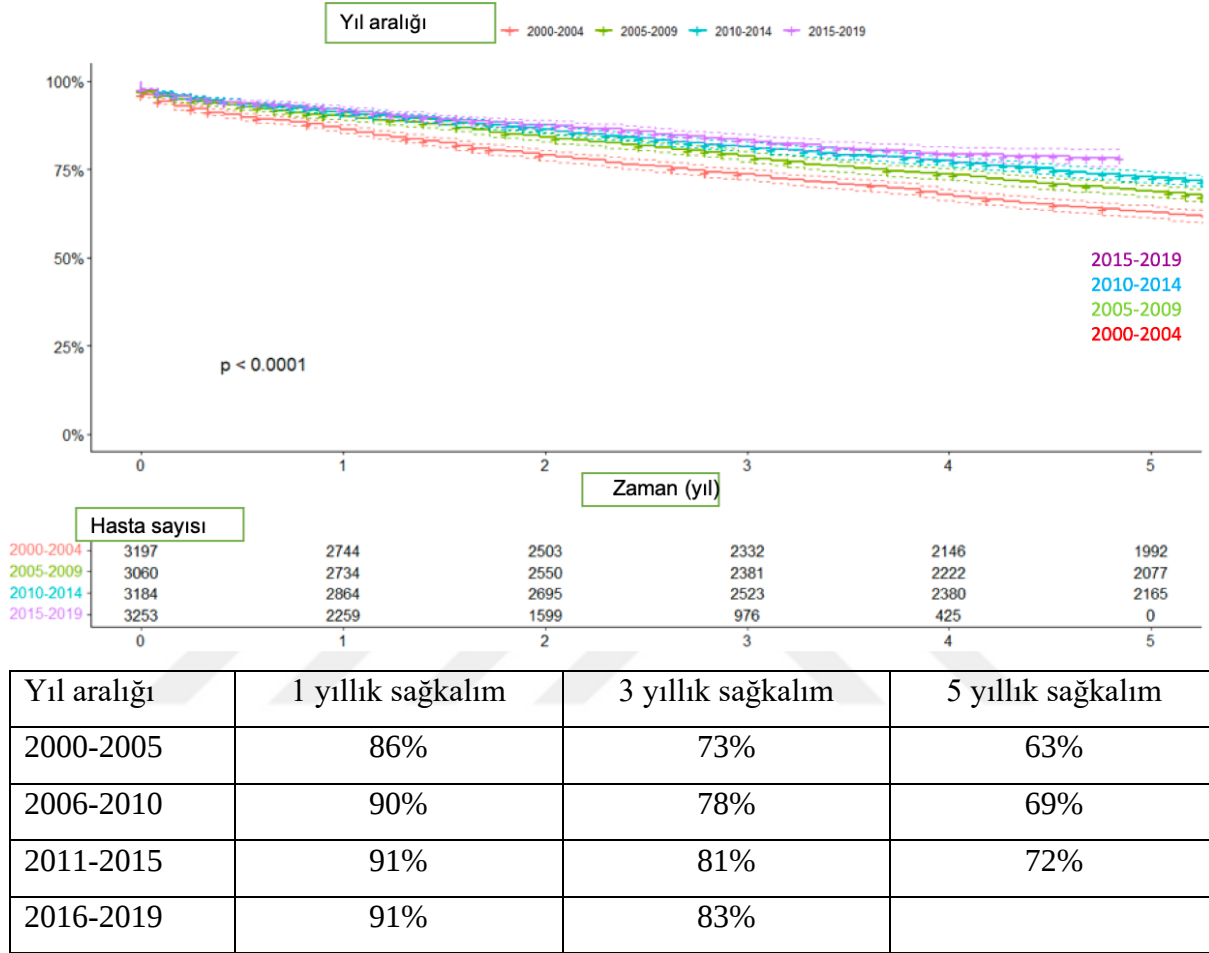


| Yıl aralığı | 1 yıllık sağkalım | 3 yıllık sağkalım | 5 yıllık sağkalım |
|-------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 2000-2005   | 83%               | 69%               | 59%               |
| 2006-2010   | 87%               | 75%               | 65%               |
| 2011-2015   | 88%               | 77%               | 69%               |
| 2016-2019   | 91%               | 81%               |                   |

**Şekil 30.** Splenik fleksura kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=6783) (Tüm evreler-Evre 1/2/3)

## İnen Kolon Kanseri Hastaları için Genel Sağkalım Karşılaştırılması [Evre 1-2-3]

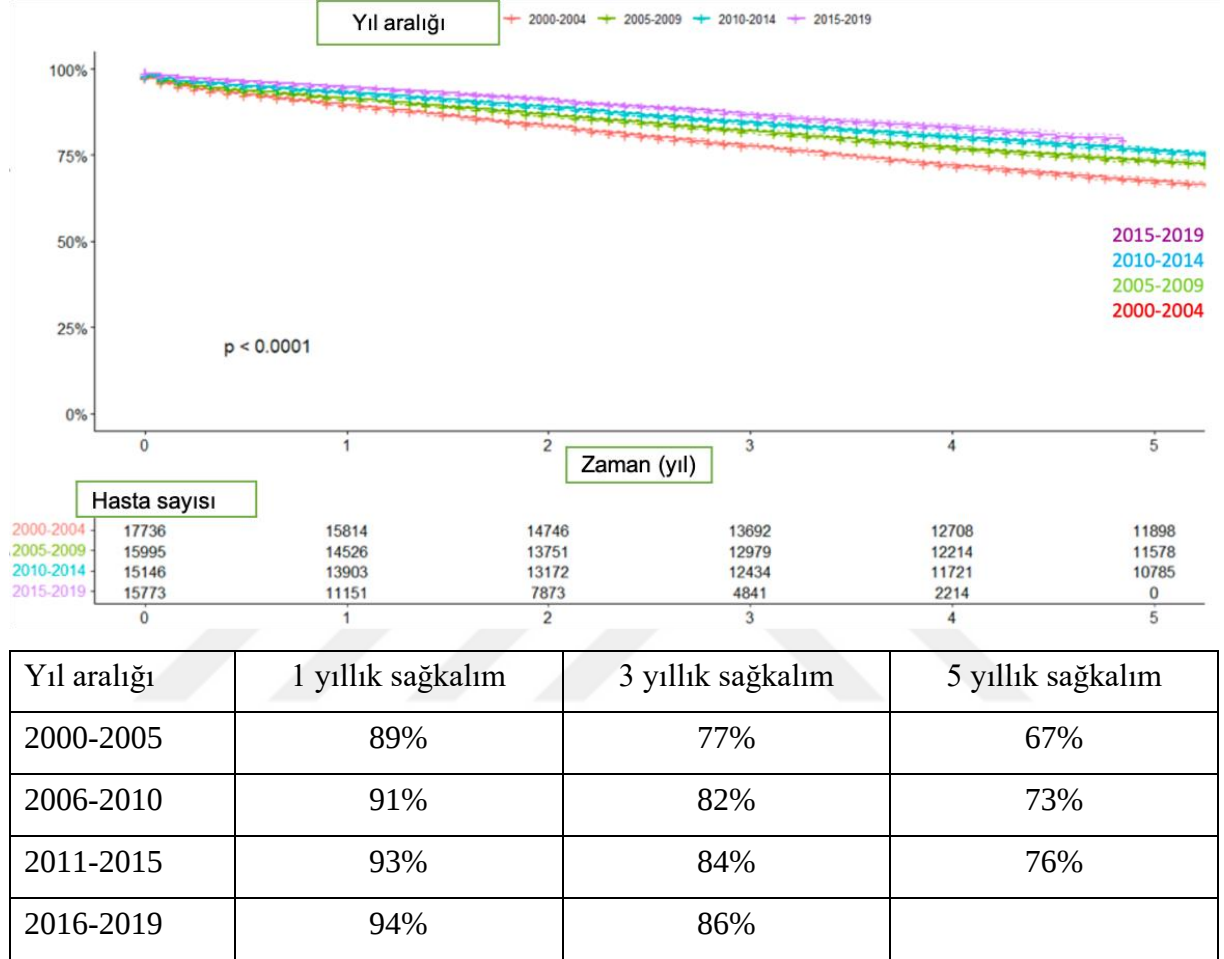
İnen kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları için 3 yıllık sağkalım oranı %73 iken 2016-2019 yılları arasında bu oran %83 olmuştur ( $p<0.001$ ) ve 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %63 den 2011-2015 de %72 ye yükselmiştir ( $p<0.001$ ) (Şekil 31).



**Şekil 31.** İnen kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=12694) (Tüm evreler-Evre 1/2/3)

## Sigmoid Kolon Kanseri Hastaları için Genel Sağkalım Karşılaştırılması [Evre 1-2-3]

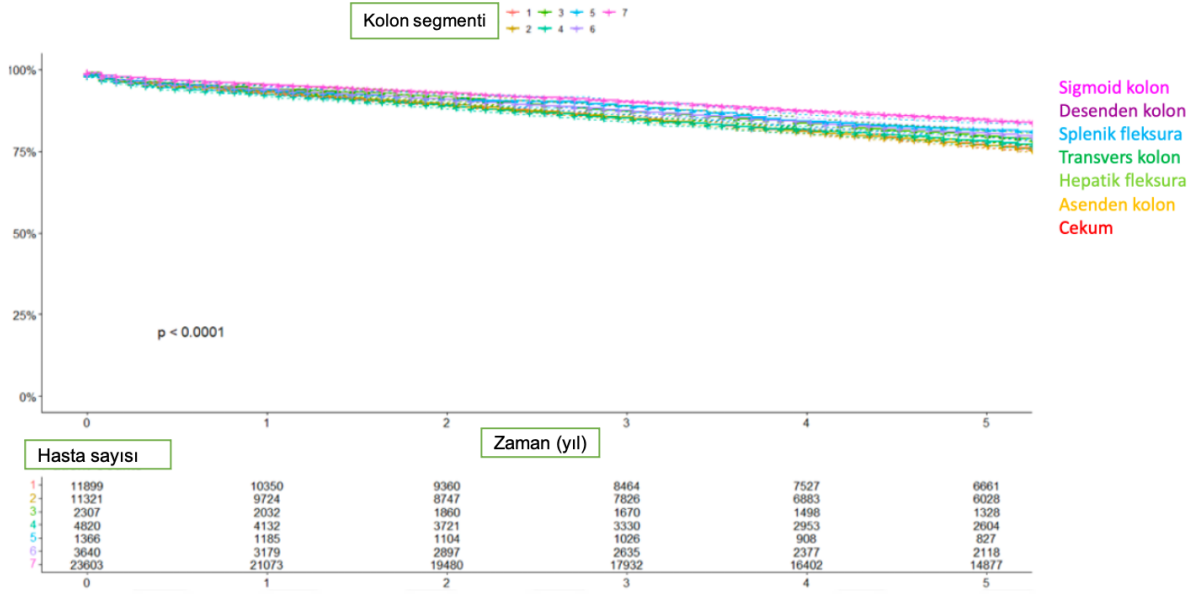
Sigmoid kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları için 3 yıllık sağkalım oranı %77 iken 2016-2019 yılları arasında bu oran %86 olmuştur ( $p<0.001$ ) ve 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %67 den 2011-2015 de %76 ya yükselmiştir ( $p<0.001$ ) (Şekil 32).



**Şekil 32.** Sigmoid kolon kanseri hastaları için farklı zaman aralıkları arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=64650) (Tüm evreler-Evre 1/2/3)

## Evre-1 Kolon Kanseri Hastalarında Tüm Kolon Segmentleri için Genel Sağkalım Karşılaştırılması

Sadece evre-1 kolon kanseri hastalarında farklı kolon segmentlerini kıyaslayan Kaplan-Meier sağkalım eğrisi Şekil-33 de gösterilmiştir. Evre-1 de için 3 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %84 den 2016-2019 da %91 e; 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %76 dan 2011-2015 de %83 e yükselmiştir ( $p < 0.0001$ ).



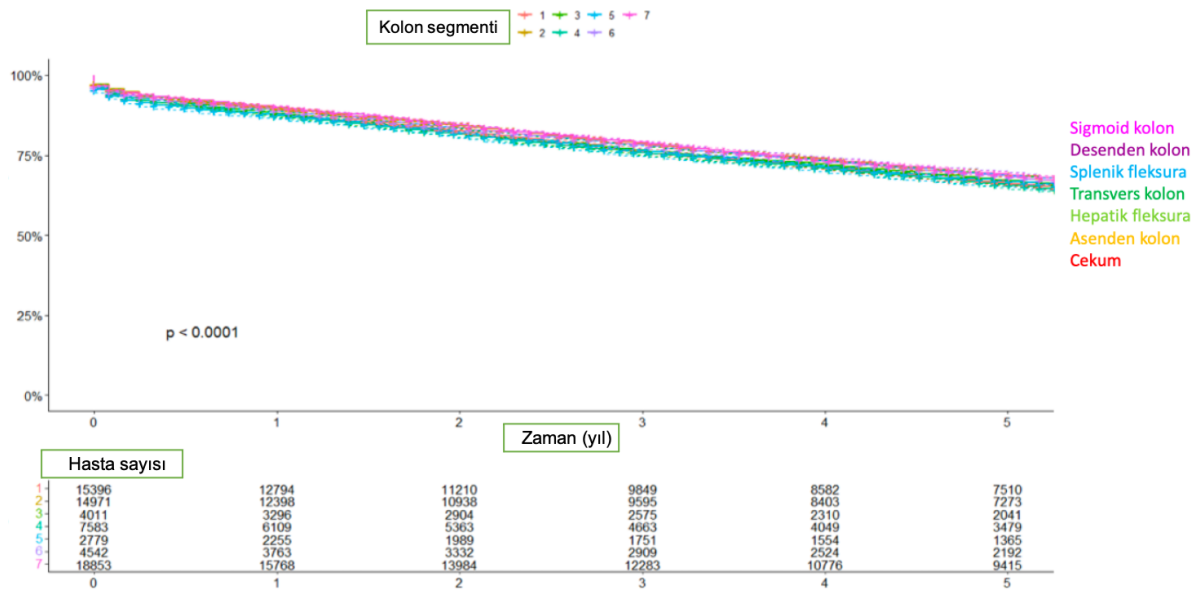
| Parametre (%)     | 2000-2005 | 2006-2010 | 2011-2015 | 2016-2019 | P değeri |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| AJCC evresi       |           |           |           |           | P<0.001  |
| <i>Evre-1</i>     |           |           |           |           |          |
| 3 yıllık sağkalım | 84%       | 87%       | 90%       | 91%       |          |
| 5 yıllık sağkalım | 76%       | 81%       | 83%       |           |          |

AJCC: American Joint Committee on Cancer

**Şekil 33.** Evre-1 hastalar için farklı kolon segmentleri arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=58956)

## Evre-2 Kolon Kanseri Hastalarında Tüm Kolon Segmentleri için Genel Sağkalım Karşılaştırılması

Sadece evre-2 kolon kanseri hastalarında farklı kolon segmentlerini kıyaslayan Kaplan-Meier sağkalım eğrisi Şekil-34 de gösterilmiştir. Evre-2 de için 3 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %73 den 2016-2019 da %83 e; 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %63 dan 2011-2015 de %71 e yükselmiştir ( $p<0.0001$ ). Aynı şekilde, distal yerleşimli kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda proksimal yerleşimli kolon kanserlerine göre anlamlı olarak daha yüksek genel sağkalım oranları mevcuttur.



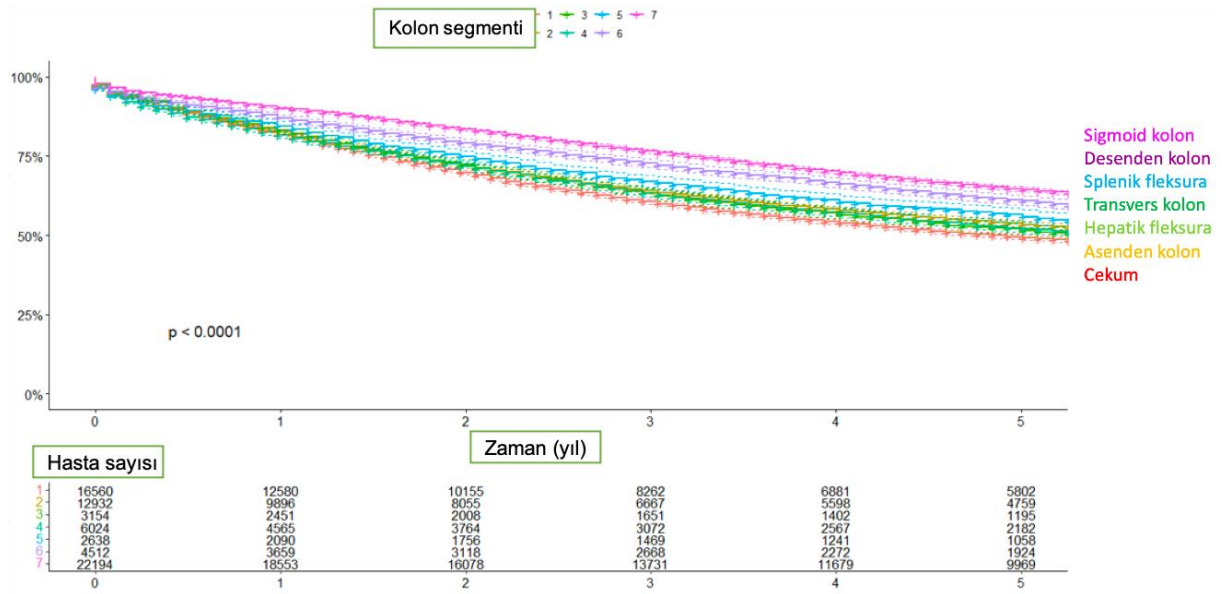
| Parametre (%)     | 2000-2005 | 2006-2010 | 2011-2015 | 2016-2019 | P değeri |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| AJCC evresi       |           |           |           |           | P<0.001  |
| <i>Evre- 2</i>    |           |           |           |           |          |
| 3 yıllık sağkalım | 73%       | 78%       | 80%       | 83%       |          |
| 5 yıllık sağkalım | 63%       | 68%       | 71%       |           |          |

AJCC: American Joint Committee on Cancer

**Şekil 34.** Evre-2 hastalar için farklı kolon segmentleri arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=68135)

## Evre-3 Kolon Kanseri Hastalarında Tüm Kolon Segmentleri için Genel Sağkalım Karşılaştırılması

Sadece evre-3 kolon kanseri hastalarında farklı kolon segmentlerini kıyaslayan Kaplan-Meier sağkalım eğrisi Şekil-35 de gösterilmiştir. Evre-3 de için 3 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %61 den 2016-2019 da %75 e; 5 yıllık sağkalım oranı 2000-2005 de %49 dan 2011-2015 de %60 a yükselmiştir ( $p<0.0001$ ). Aynı şekilde, distal yerleşimli kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda proksimal yerleşimli kolon kanserlerine göre anlamlı olarak daha yüksek genel sağkalım oranları mevcuttur ( $p<0.0001$ ).



| Parametre (%)     | 2000-2005 | 2006-2010 | 2011-2015 | 2016-2019 | P değeri |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| AJCC evresi       |           |           |           |           | P<0.001  |
| <i>Evre-3</i>     |           |           |           |           |          |
| 3 yıllık sağkalım | 61%       | 68%       | 71%       | 75%       |          |
| 5 yıllık sağkalım | 49%       | 57%       | 60%       |           |          |

AJCC: American Joint Committee on Cancer

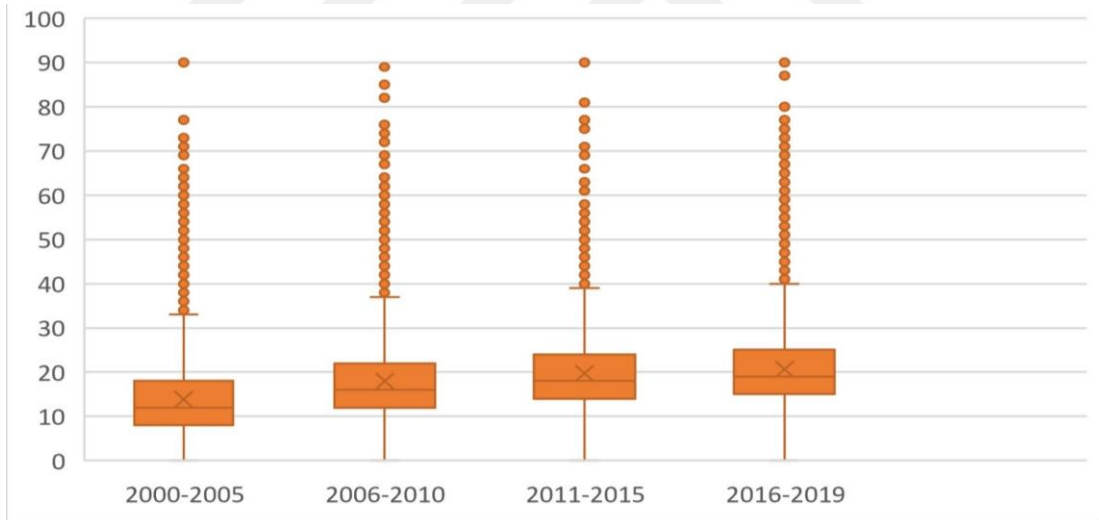
**Şekil 35.** Evre-3 hastalar için farklı kolon segmentleri arasındaki genel sağkalım oranlarının karşılaştırılması (N=68014)

## Çıkarılan Lenf Nodu Sayısının Yıllar İçerisinde Herbir Kolon Segmenti için Değişimi

Her bir kolon segmenti için çıkarılan lenf nodu sayısı yıllar içerisinde incelendiğinde son yıllarda anlamlı artış olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı sağ-tarafı (Ortalama değerler; Çekum: 17,6- Çıkan kolon:18,9- Hepatik fleksura:18,7) lokalize kolon kanser nedeniyle opere edilen hastalarda, sol-tarafı (Ortalama değerler; İnen kolon: 15,4- Sigmoid kolon:13,8) lokalize kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalara göre çıkarılan lenf nodu sayısı daha yüksek olarak bulunmuştur.

## Çekum Kanseri Nedeniyle Opere Edilen Hastalarda Çıkarılan Lenf Nodu Sayısının Yıllar İçerisindeki Değişimi

Çekum kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları arasında ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 13.8 iken 2016-2019 yılları arasında bu sayı 20.6 olmuştur ( $p<0.001$ ) (Şekil 36).

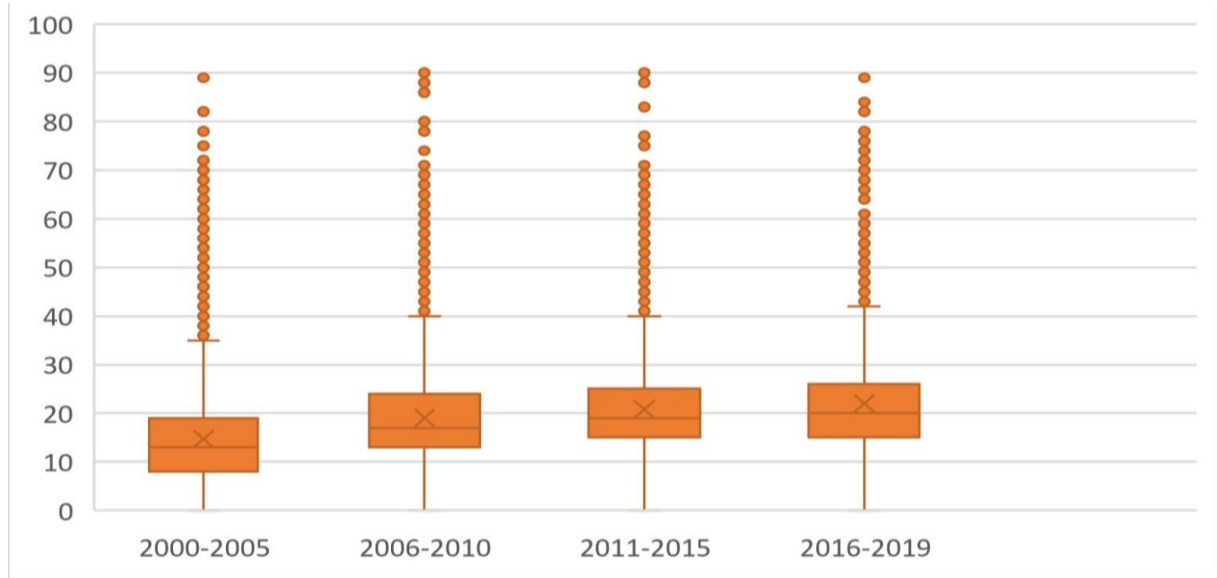


| Yıl kategorisi | Ortalama | SD  | Median | P değeri |
|----------------|----------|-----|--------|----------|
| 2000-2005      | 13.8     | 8,3 | 12     | <0.001   |
| 2006-2010      | 17.9     | 9,3 | 16     |          |
| 2011-2015      | 19.7     | 9,4 | 18     |          |
| 2016-2019      | 20.6     | 9,3 | 19     |          |

**Şekil 36.** Çekum kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması

### Çıkan Kolon Kanseri Nedeniyle Opere Edilen Hastalarda Çıkarılan Lenf Nodu Sayısının Yıllar İçerisindeki Değişimi

Çıkan kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları arasında ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 14,6 iken 2016-2019 yılları arasında bu sayı 22,4 olmuştur ( $p<0.001$ ) (Şekil 37).

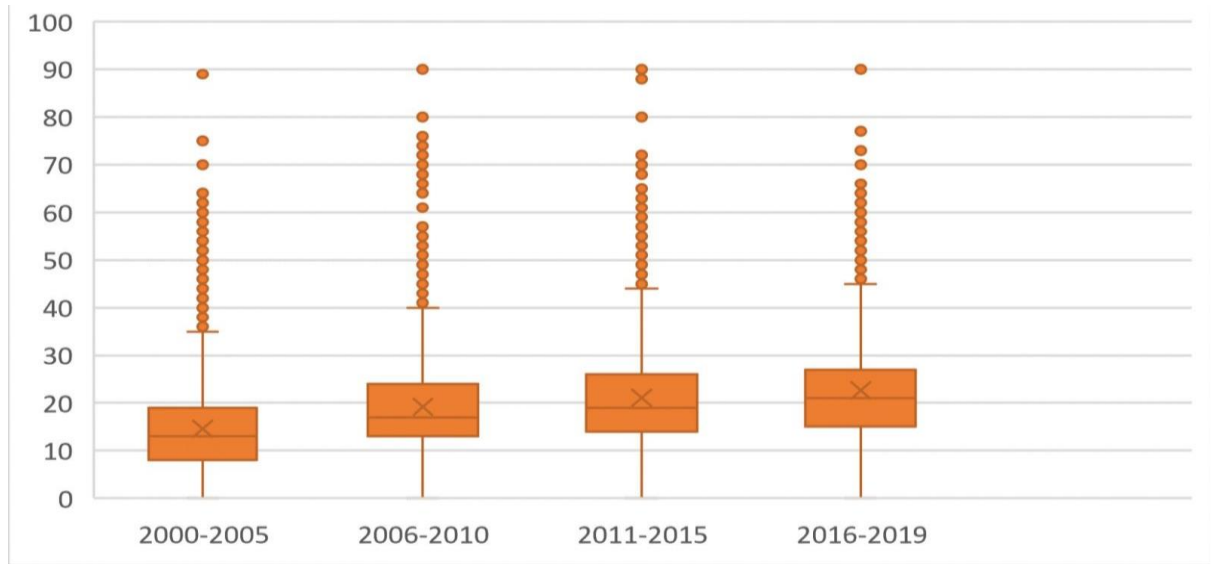


| Yıl kategorisi | Ortalama | SD  | Median | P değeri |
|----------------|----------|-----|--------|----------|
| 2000-2005      | 14.6     | 8,3 | 13     | <0.001   |
| 2006-2010      | 19.0     | 9,3 | 17     |          |
| 2011-2015      | 20.7     | 9,4 | 19     |          |
| 2016-2019      | 22.4     | 9,3 | 20     |          |

**Şekil 37.** Çıkan kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması

## Hepatik Fleksura Kanseri Nedeniyle Opere Edilen Hastalarda Çıkarılan Lenf Nodu Sayısının Yıllar İçerisindeki Değişimi

Hepatik fleksura kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları arasında ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 14,5 iken 2016-2019 yılları arasında bu sayı 22,6 olmuştur ( $p<0.001$ ) (Şekil 38).

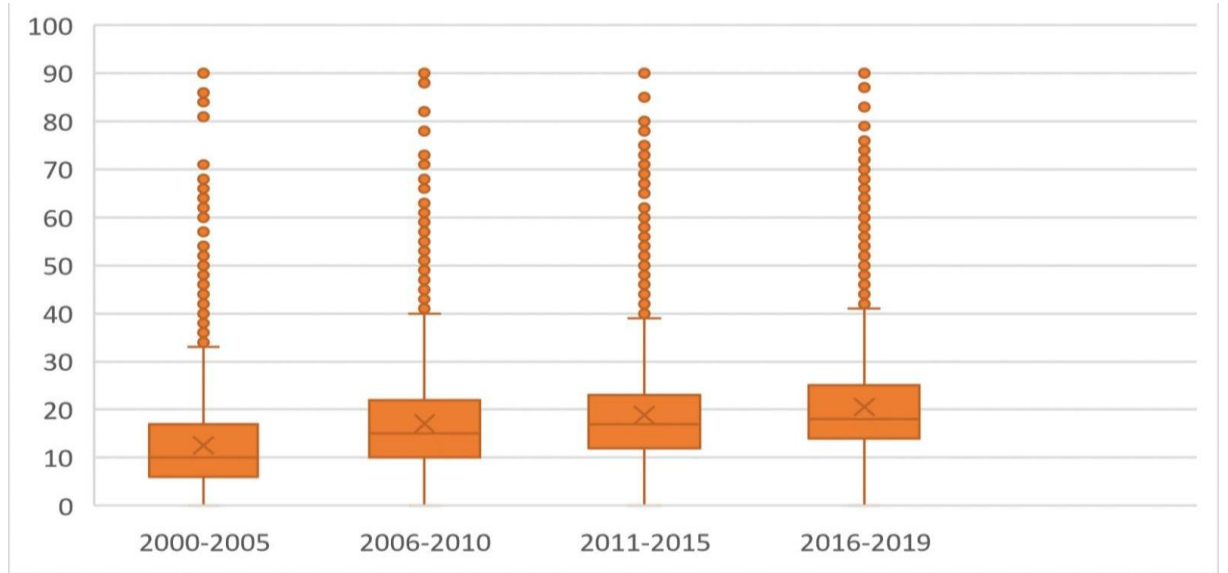


| Yıl kategorisi | Ortalama | SD  | Median | P değeri |
|----------------|----------|-----|--------|----------|
| 2000-2005      | 14.5     | 8,3 | 13     | <0.001   |
| 2006-2010      | 19.1     | 9,3 | 17     |          |
| 2011-2015      | 21.1     | 9,4 | 19     |          |
| 2016-2019      | 22.6     | 9,3 | 21     |          |

**Şekil 38.** Hepatik fleksura kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması

### Transvers Kolon Kanseri Nedeniyle Opere Edilen Hastalarda Çıkarılan Lenf Nodu Sayısının Yıllar İçerisindeki Değişimi

Transvers kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları arasında ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 12,5 iken 2016-2019 yılları arasında bu sayı 20,6 olmuştur ( $p<0.001$ ) (Şekil 39).

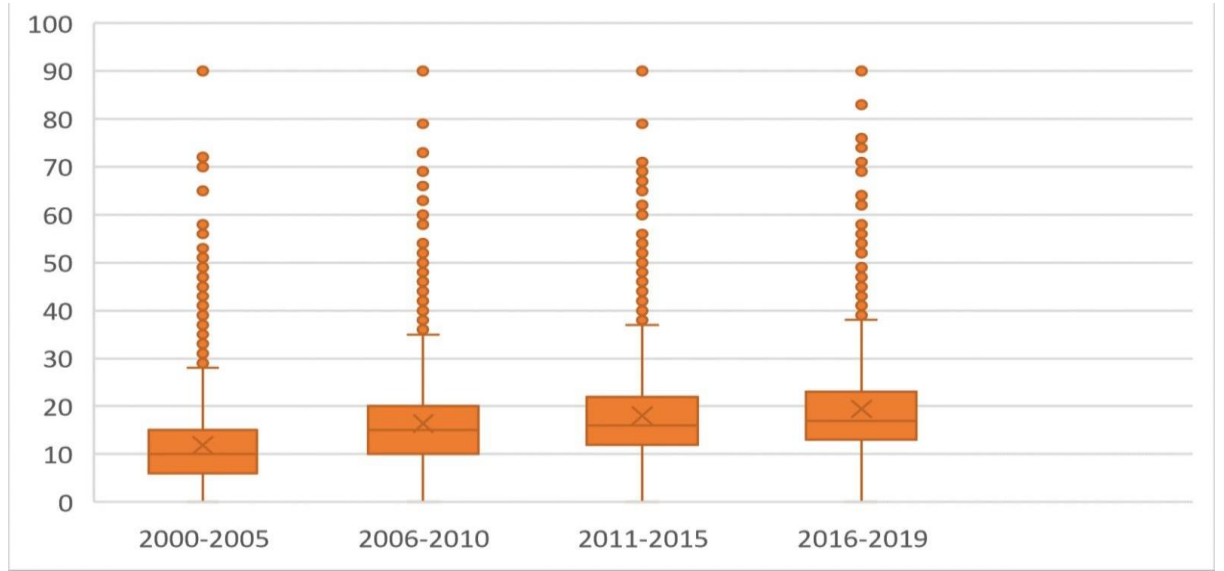


| Yıl kategorisi | Ortalama | SD  | Median | P değeri |
|----------------|----------|-----|--------|----------|
| 2000-2005      | 12.5     | 8,3 | 10     | <0.001   |
| 2006-2010      | 17.1     | 9,3 | 15     |          |
| 2011-2015      | 18.8     | 9,4 | 17     |          |
| 2016-2019      | 20.6     | 9,3 | 18     |          |

**Şekil 39.** Transvers kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması

## Splenik Fleksura Kanseri Nedeniyle Opere Edilen Hastalarda Çıkarılan Lenf Nodu Sayısının Yıllar İçerisindeki Değişimi

Splenik fleksura kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları arasında ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 11,8 iken 2016-2019 yılları arasında bu sayı 19,4 olmuştur ( $p<0.001$ ) (Şekil 40).

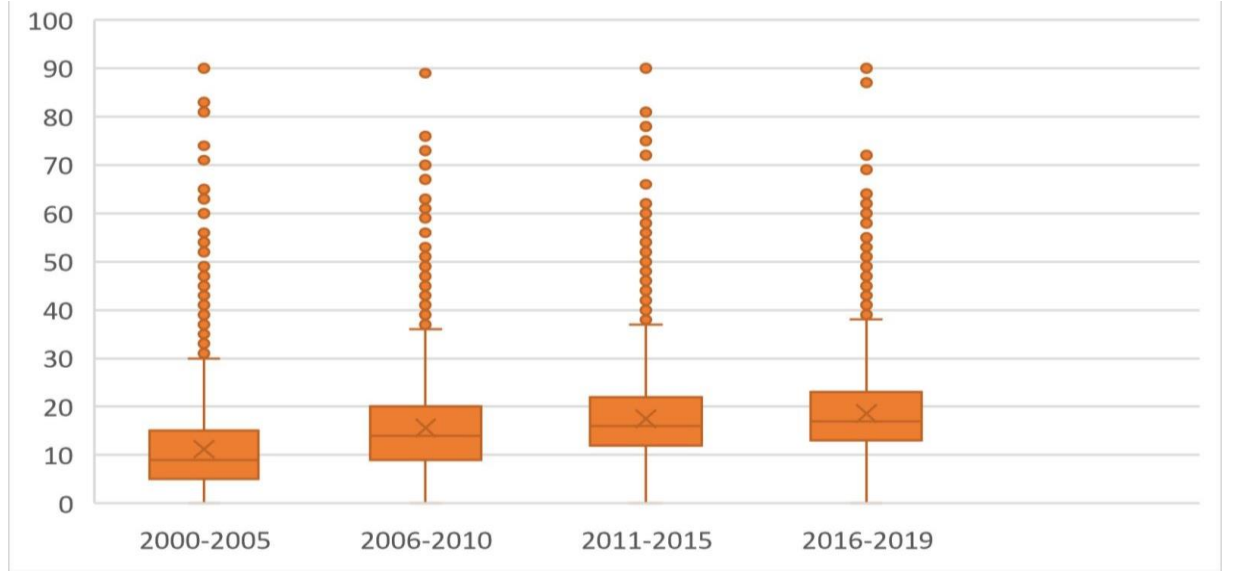


| Yıl kategorisi | Ortalama | SD  | Median | P değeri |
|----------------|----------|-----|--------|----------|
| 2000-2005      | 11.8     | 8,3 | 10     | <0.001   |
| 2006-2010      | 16.4     | 9,3 | 15     |          |
| 2011-2015      | 18.0     | 9,4 | 16     |          |
| 2016-2019      | 19.4     | 9,3 | 17     |          |

**Şekil 40.** Splenik fleksura kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması

## İnen Kolon Kanseri Nedeniyle Opere Edilen Hastalarda Çıkarılan Lenf Nodu Sayısının Yıllar İçerisindeki Değişimi

İnen kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları arasında ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 11,2 iken 2016-2019 yılları arasında bu sayı 18,5 olmuştur ( $p<0.001$ ) (Şekil 41).

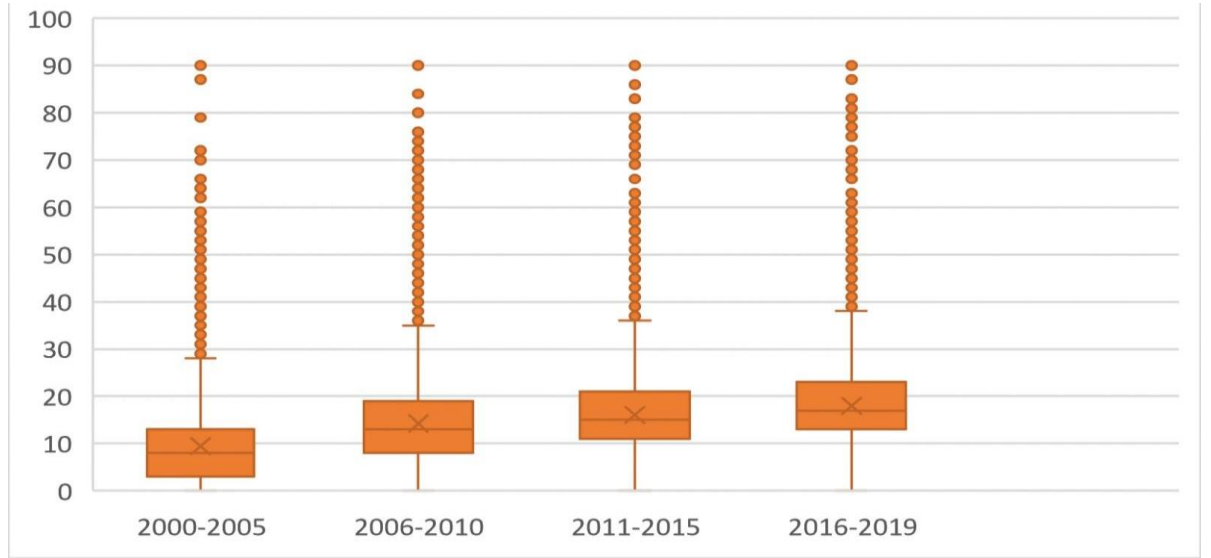


| Yıl kategorisi | Ortalama | SD  | Median | P değeri |
|----------------|----------|-----|--------|----------|
| 2000-2005      | 11.2     | 8,3 | 9      | <0.001   |
| 2006-2010      | 15.6     | 9,3 | 4      |          |
| 2011-2015      | 17.5     | 9,4 | 16     |          |
| 2016-2019      | 18.5     | 9,3 | 17     |          |

**Şekil 41.** İnen kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması

## Sigmoid Kolon Kanseri Nedeniyle Opere Edilen Hastalarda Çıkarılan Lenf Nodu Sayısının Yıllar İçerisindeki Değişimi

Sigmoid kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda 2000-2005 yılları arasında ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 9,4 iken 2016-2019 yılları arasında bu sayı 17,9 olmuştur ( $p<0.001$ ) (Şekil 42).



| Yıl kategorisi | Ortalama | SD  | Median | P değeri |
|----------------|----------|-----|--------|----------|
| 2000-2005      | 9.4      | 8,3 | 8      | <0.001   |
| 2006-2010      | 14.2     | 9,3 | 13     |          |
| 2011-2015      | 16.0     | 9,4 | 15     |          |
| 2016-2019      | 17.9     | 9,3 | 17     |          |

**Şekil 42.** Sigmoid kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda çıkarılan lenf nodu sayılarının farklı zaman aralıklarında karşılaştırılması

## Tek ve Çok Değişkenli Cox Oransal Hazard Regresyonu Analizleri

Kaplan Meier ve tek değişkenli (univariate) analizlerde kolon segment grupları arasında uzun dönem sağkalımı etkileyecek faktörlerin istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu görüldü. Faktörlerin birbirinden bağımsız olarak tek başına uzun dönem sağkalımı etkileyip etkilemediği araştırmak için multivariate (çok değişkenli) cox-regresyon analizleri yürütüldü. Bütün hasta popülasyonunda genel sağkalıma etkileyen faktörleri multivariate (çok değişkenli) cox-regresyon analizleri ile incelediğimizde cinsiyet (hazards ratio [HR]:1.2,  $p<0.001$ ), kolon segment lokalizasyonu ( $p<0.001$ ), operasyon yılı kategorisi ( $p<0.001$ ), hastanın yaşı (HR:1.06,  $p<0.001$ ), kanserin evresi ( $p<0.001$ ), ve diferansiyasyon derecesi ( $p<0.001$ ) birbirinden bağımsız olarak mortaliteye etkilediği gösterildi (Tablo 5). Cinsiyet bazında erkekte kadına göre 1.2 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Kolon segmenti bazında, sigmoid kolona göre çıkan kolon 0.9 kat, transvers kolon 1.1 kat, splenik fleksura 1.1 kat ve inen kolon 1.1 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Operasyon yılı incelendiğinde yıl 2016-2019 a göre yıl 2000-2005 1.4 kat, yıl 2006-2010 1.2 kat, ve yıl 2011-2015 1.1 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ).

**Tablo 5.** Tek değişkenli/çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak bütün hastalarda genel sağkalım analizi

| Parametre                  | HR    | %95 güven aralığı<br>Alt-üst | P değeri  | HR    | %95 güven aralığı<br>Alt-üst | P değeri  |
|----------------------------|-------|------------------------------|-----------|-------|------------------------------|-----------|
| Cinsiyet (kadın vs. erkek) | 1.001 | 0.987-1.014                  | 0.901     | 1.236 | 1.219-1.253                  | $P<0.001$ |
| Kolon segmenti             |       |                              | $P<0.001$ |       |                              | $P<0.001$ |
| Sigmoid kolon              | 1     |                              |           | 1     |                              |           |
| Çekum                      | 1.469 | 1.442-1.496                  | $P<0.001$ | 1.014 | 0.995-1.034                  | 0.15      |
| Çıkan kolon                | 1.354 | 1.328-1.381                  | $P<0.001$ | .971  | 0.952-0.991                  | 0.004     |
| Hepatic fleksura           | 1.378 | 1.335-1.423                  | $P<0.001$ | .990  | 0.958-1.022                  | 0.52      |
| Transvers kolon            | 1.410 | 1.376-1.445                  | $P<0.001$ | 1.083 | 1.056-1.111                  | $P<0.001$ |
| Splenik fleksura           | 1.280 | 1.232-1.329                  | $P<0.001$ | 1.069 | 1.029-1.111                  | 0.001     |
| İnen kolon                 | 1.166 | 1.132-1.202                  | $P<0.001$ | 1.073 | 1.041-1.106                  | $P<0.001$ |
| Yıl kategorisi             |       |                              | $P<0.001$ |       |                              | $P<0.001$ |
| 2016-2019                  | 1     |                              |           | 1     |                              |           |
| 2000-2005                  | 1.690 | 1.638-1.745                  | $P<0.001$ | 1.486 | 1.439-1.535                  | $P<0.001$ |
| 2006-2010                  | 1.396 | 1.352-1.443                  | $P<0.001$ | 1.297 | 1.255-1.340                  | $P<0.001$ |
| 2011-2015                  | 1.233 | 1.192-1.274                  | $P<0.001$ | 1.193 | 1.153-1.234                  | $P<0.001$ |
| Yaş (yıl)                  | 1.063 | 1.063-1.064                  | $P<0.001$ | 1.064 | 1.064-1.065                  | $P<0.001$ |
| AJCC evresi                |       |                              | $P<0.001$ |       |                              | $P<0.001$ |
| Evre-1                     | 1     |                              |           | 1     |                              |           |
| Evre-2                     | 1.567 | 1.540-1.596                  | $P<0.001$ | 1.379 | 1.353-1.405                  | $P<0.001$ |
| Evre- 3                    | 1.975 | 1.940-2.010                  | $P<0.001$ | 2.065 | 2.027-2.104                  | $P<0.001$ |
| Diferansiyasyon derecesi   |       |                              | $P<0.001$ |       |                              | $P<0.001$ |
| İyi diferansiye            | 1     |                              |           | 1     |                              |           |
| Orta derecede diferansiye  | 1.213 | 1.183-1.243                  | $P<0.001$ | 1.045 | 1.019-1.072                  | 0.001     |
| Zayıf diferansiye          | 1.732 | 1.685-1.781                  | $P<0.001$ | 1.247 | 1.211-1.283                  | $P<0.001$ |
| Farklılaşmamış             | 1.920 | 1.820-2.025                  | $P<0.001$ | 1.468 | 1.391-1.549                  | $P<0.001$ |

AJCC: American Joint Committee on Cancer; HR: Hazards Ratio.

## Evre-1 (T1N0M0) Kolon Kanseri Hastaları için Çok Değişkenli Cox Oransal Hazard Regresyonu Analizleri

Yapılan alt grup multivariate (çok değişkenli) cox-regresyon analizlerinde, Evre-1 (T1N0M0) kolon kanseri hastalarında su faktörlerin genel sağkalıma birbirinden bağımsız etkisi gösterilmiştir: cinsiyet (HR:1.2,  $p<0.001$ ), operasyon yılı kategorisi ( $p<0.001$ ), ve hastanın yaşı (HR:1.09,  $p<0.001$ ) (Tablo 6). Cinsiyet bazında erkekte kadına göre 1.2 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Operasyon yılı incelendiğinde yıl 2016-2019 a göre yıl 2000-2005 1.5 kat, yıl 2006-2010 1.3 kat, ve yıl 2011-2015 1.2 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ).

**Tablo 6.** Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre-1 (T1N0M0) kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi

|                                 | P değeri | HR    | %95 güven aralığı<br>Alt-üst |       |
|---------------------------------|----------|-------|------------------------------|-------|
| <b>Kolon segmenti</b>           |          |       |                              |       |
| Sigmoid kolon                   | 0.029    | 1     |                              |       |
| Çekum                           | 0.123    | 0.954 | 0.898                        | 1.013 |
| Çıkan kolon                     | 0.214    | 1.038 | 0.979                        | 1.100 |
| Hepatic fleksura                | 0.967    | 1.002 | 0.896                        | 1.121 |
| Transvers kolon                 | 0.035    | 1.089 | 1.006                        | 1.179 |
| Splenik fleksura                | 0.989    | 1.001 | 0.857                        | 1.170 |
| İnen kolon                      | 0.064    | 1.086 | 0.995                        | 1.186 |
| <b>Yıl kategorisi</b>           |          |       |                              |       |
| 2016-2019                       | 0.0001   |       |                              |       |
| 2000-2005                       | 0.0001   | 1.525 | 1.349                        | 1.725 |
| 2006-2010                       | 0.0001   | 1.356 | 1.197                        | 1.536 |
| 2011-2015                       | 0.001    | 1.243 | 1.093                        | 1.414 |
| Cinsiyet (kadın vs. erkek)      | 0.0001   | 1.291 | 1.237                        | 1.347 |
| Yaş (yıl)                       | 0.0001   | 1.099 | 1.096                        | 1.102 |
| <b>Diferansiyasyon derecesi</b> |          |       |                              |       |
| İyi diferansiye                 | 0.079    |       |                              |       |
| Orta derecede diferansiye       | 0.562    | 1.014 | 0.967                        | 1.064 |
| Zayıf diferansiye               | 0.012    | 1.129 | 1.027                        | 1.241 |
| Farklılaşmamış                  | 0.462    | 1.124 | 0.822                        | 1.538 |

HR: Hazards Ratio.

## Evre-1 (T2N0M0) Kolon Kanseri Hastaları için Çok Değişkenli Cox Oransal Hazard Regresyonu Analizleri

Yapılan alt grup multivariate (çok değişkenli) cox-regresyon analizlerinde, Evre-1 (T2N0M0) kolon kanseri hastalarında su faktörlerin genel sağkalıma birbirinden bağımsız etkisi gösterilmiştir: cinsiyet (HR:1.2,  $p<0.001$ ), operasyon yılı kategorisi ( $p<0.001$ ), ve hastanın yaşı (HR:1.09,  $p<0.001$ ) (Tablo 7). Cinsiyet bazında erkekte kadına göre 1.3 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Operasyon yılı incelendiğinde yıl 2016-2019 a göre yıl 2000-2005 1.6 kat, yıl 2006-2010 1.3 kat, ve yıl 2011-2015 1.2 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ).

**Tablo 7.** Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre-1 (T2N0M0) kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi

|                                 | P değeri | HR    | %95 güven aralığı<br>Alt-üst |       |
|---------------------------------|----------|-------|------------------------------|-------|
| <b>Kolon segmenti</b>           |          |       |                              |       |
| Sigmoid kolon                   | 0.001    |       |                              |       |
| Çekum                           | 0.204    | 0.964 | 0.911                        | 1.020 |
| Çıkan kolon                     | 0.687    | 0.988 | 0.930                        | 1.049 |
| Hepatic fleksura                | 0.055    | 0.904 | 0.815                        | 1.002 |
| Transvers kolon                 | 0.011    | 1.108 | 1.024                        | 1.200 |
| Splenik fleksura                | 0.257    | 0.924 | 0.806                        | 1.059 |
| İnen kolon                      | 0.089    | 1.093 | 0.987                        | 1.212 |
| <b>Yıl kategorisi</b>           |          |       |                              |       |
| 2016-2019                       | 0.000    |       |                              |       |
| 2000-2005                       | 0.000    | 1.600 | 1.421                        | 1.800 |
| 2006-2010                       | 0.000    | 1.364 | 1.210                        | 1.537 |
| 2011-2015                       | 0.000    | 1.250 | 1.105                        | 1.414 |
| Cinsiyet (kadın vs. erkek)      | 0.000    | 1.320 | 1.265                        | 1.376 |
| Yaş (yıl)                       | 0.000    | 1.092 | 1.089                        | 1.095 |
| <b>Diferansiyasyon derecesi</b> |          |       |                              |       |
| İyi diferansiye                 | 0.110    |       |                              |       |
| Orta derecede diferansiye       | 0.297    | 1.034 | 0.971                        | 1.102 |
| Zayıf diferansiye               | 0.204    | 1.061 | 0.968                        | 1.162 |
| Farklılaşmamış                  | 0.022    | 1.314 | 1.039                        | 1.662 |

HR: Hazards Ratio.

## Evre-2-iyi prognozlu- Kolon Kanseri Hastaları için Çok Değişkenli Cox Oransal Hazard Regresyonu Analizleri

Yapılan alt grup multivariate (çok değişkenli) cox-regresyon analizlerinde, Evre-2 iyi prognozlu kolon kanseri hastalarında şu faktörlerin genel sağkalıma birbirinden bağımsız etkisi gösterilmiştir: cinsiyet (HR:1.2,  $p<0.001$ ), kolon segment lokalizasyonu ( $p<0.001$ ), operasyon yılı kategorisi ( $p<0.001$ ), ve hastanın yaşı (HR:1.09,  $p<0.001$ ) (Tablo 8). Cinsiyet bazında erkekte kadına göre 1.3 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Kolon segmenti bazında, sigmoid kolona göre çekum 0.9 kat ve çıkan kolon 0.9 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Operasyon yılı incelendiğinde yıl 2016-2019 a göre yıl 2000-2005 1.3 kat, yıl 2006-2010 1.2 kat, ve yıl 2011-2015 1.1 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ).

**Tablo 8.** Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre 2-iyi prognozlu -kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi

|                                   | P değeri | HR    | %95 güven aralığı<br>Alt-üst |       |
|-----------------------------------|----------|-------|------------------------------|-------|
| <b>Kolon segmenti</b>             |          |       |                              |       |
| <b>Sigmoid kolon</b>              | 0.0001   |       |                              |       |
| <b>Çekum</b>                      | 0.004    | 0.927 | 0.881                        | 0.976 |
| <b>Çıkan kolon</b>                | 0.001    | 0.919 | 0.873                        | 0.966 |
| <b>Hepatik fleksura</b>           | 0.107    | 0.938 | 0.868                        | 1.014 |
| <b>Transvers kolon</b>            | 0.890    | 0.995 | 0.933                        | 1.063 |
| <b>Splenik fleksura</b>           | 0.429    | 1.040 | 0.944                        | 1.146 |
| <b>İnen kolon</b>                 | 0.326    | 1.041 | 0.961                        | 1.127 |
| <b>Yıl kategorisi</b>             |          |       |                              |       |
| <b>2016-2019</b>                  | 0.0001   |       |                              |       |
| <b>2000-2005</b>                  | 0.0001   | 1.337 | 1.232                        | 1.450 |
| <b>2006-2010</b>                  | 0.0001   | 1.218 | 1.123                        | 1.321 |
| <b>2011-2015</b>                  | 0.006    | 1.124 | 1.034                        | 1.221 |
| <b>Cinsiyet (kadın vs. erkek)</b> | 0.0001   | 1.330 | 1.284                        | 1.378 |
| <b>Yaş (yıl)</b>                  | 0.0001   | 1.078 | 1.076                        | 1.080 |
| <b>Diferansiyasyon derecesi</b>   |          |       |                              |       |
| <b>İyi diferansiye</b>            | 0.577    |       |                              |       |
| <b>Orta derecede diferansiye</b>  | 0.577    | 1.018 | 0.956                        | 1.085 |

HR: Hazards Ratio.

## Evre-2-kötü prognozlu- Kolon Kanseri Hastaları için Çok Değişkenli Cox Oransal Hazard Regresyonu Analizleri

Yapılan alt grup multivariate (çok değişkenli) cox-regresyon analizlerinde, Evre-2 kötü prognozlu kolon kanseri hastalarında şu faktörlerin genel sağkalıma birbirinden bağımsız etkisi gösterilmiştir: cinsiyet (HR:1.2,  $p<0.001$ ), kolon segment lokalizasyonu ( $p<0.001$ ), operasyon yılı kategorisi ( $p<0.001$ ), ve hastanın yaşı (HR:1.06,  $p<0.001$ ) (Tablo 9). Cinsiyet bazında erkekte kadına göre 1.2 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Kolon segmenti bazında, sigmoid kolona göre çekum 0.8 kat, çıkan kolon 0.8 kat, ve hepatik fleksura 0.9 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Operasyon yılı incelendiğinde yıl 2016-2019 a göre yıl 2000-2005 1.2 kat, yıl 2006-2010 1.2 kat, ve yıl 2011-2015 1.1 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ).

**Tablo 9.** Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre 2-kötü prognozlu-kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi

|                                 | P değeri | HR    | %95 güven aralığı<br>Alt-üst |       |
|---------------------------------|----------|-------|------------------------------|-------|
| <b>Kolon segmenti</b>           |          |       |                              |       |
| Sigmoid kolon                   | 0.0001   |       |                              |       |
| Çekum                           | 0.0001   | 0.883 | 0.847                        | 0.921 |
| Çıkan kolon                     | 0.0001   | 0.869 | 0.832                        | 0.909 |
| Hepatik fleksura                | 0.043    | 0.934 | 0.874                        | 0.998 |
| Transvers kolon                 | 0.378    | 0.977 | 0.929                        | 1.028 |
| Splenik fleksura                | 0.808    | 1.009 | 0.936                        | 1.089 |
| İnen kolon                      | 0.258    | 0.964 | 0.905                        | 1.027 |
| <b>Yıl kategorisi</b>           |          |       |                              |       |
| 2016-2019                       | 0.0001   |       |                              |       |
| 2000-2005                       | 0.0001   | 1.275 | 1.183                        | 1.375 |
| 2006-2010                       | 0.0001   | 1.238 | 1.145                        | 1.338 |
| 2011-2015                       | 0.001    | 1.140 | 1.052                        | 1.236 |
| Cinsiyet (kadın vs. erkek)      | 0.0001   | 1.228 | 1.191                        | 1.265 |
| Yaş (yıl)                       | 0.0001   | 1.066 | 1.064                        | 1.068 |
| <b>Diferansiyasyon derecesi</b> |          |       |                              |       |
| İyi diferansiye                 | 0.010    |       |                              |       |
| Orta derecede diferansiye       | 0.823    | 1.007 | 0.947                        | 1.071 |
| Zayıf diferansiye               | 0.118    | 0.949 | 0.889                        | 1.013 |
| Farklılaşmamış                  | 0.838    | 0.989 | 0.888                        | 1.101 |

HR: Hazards Ratio.

### Evre-3 Kolon Kanseri Hastaları için Çok Değişkenli Cox Oransal Hazard Regresyonu Analizleri

Yapılan alt grup multivariate (çok değişkenli) cox-regresyon analizlerinde, Evre-3 kolon kanseri hastalarında şu faktörlerin genel sağkalıma birbirinden bağımsız etkisi gösterilmiştir: cinsiyet (HR:1.1,  $p<0.001$ ), tümörün diferansiyasyon derecesi ( $p<0.001$ ), kolon segment lokalizasyonu ( $p<0.001$ ), operasyon yılı kategorisi ( $p<0.001$ ), tümörün T evresi ( $p<0.001$ ), ve hastanın yaşı (HR:1.04,  $p<0.001$ ) (Tablo 10). Kolon segmenti bazında, sigmoid kolona göre çekum 1.1 kat, çıkan kolon 1.06, hepatik fleksura 1.08 kat, transvers kolon 1.1 kat, splenik fleksura 1.08 kat, ve inen kolon ise 1.09 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Operasyon yılı incelendiğinde yıl 2016-2019 a göre yıl 2000-2005 1.6 kat, yıl 2006-2010 1.4 kat, ve yıl 2011-2015 1.2 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Tümörün T evresi incelendiğinde, T1'e göre T2 1.2 kat, T3 1.8 kat, T4 3.2 kat survi daha kötü olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ).

**Tablo 10.** Çok değişkenli cox-regresyon modeli kullanılarak Evre 3 kolon kanseri hastalarında genel sağkalım analizi

|                                 | P değeri | HR    | %95 güven aralığı<br>Alt-üst |       |
|---------------------------------|----------|-------|------------------------------|-------|
| <b>Kolon segmenti</b>           |          |       |                              |       |
| Sigmoid kolon                   | 0.0001   |       |                              |       |
| Çekum                           | 0.0001   | 1.105 | 1.073                        | 1.139 |
| Çıkan kolon                     | 0.0001   | 1.064 | 1.030                        | 1.098 |
| Hepatik fleksura                | 0.003    | 1.081 | 1.026                        | 1.138 |
| Transvers kolon                 | 0.0001   | 1.145 | 1.099                        | 1.192 |
| Splenik fleksura                | 0.009    | 1.080 | 1.019                        | 1.144 |
| İnen kolon                      | 0.0001   | 1.091 | 1.040                        | 1.144 |
| <b>Yıl kategorisi</b>           |          |       |                              |       |
| 2016-2019                       | 0.0001   |       |                              |       |
| 2000-2005                       | 0.0001   | 1.631 | 1.558                        | 1.707 |
| 2006-2010                       | 0.0001   | 1.398 | 1.334                        | 1.464 |
| 2011-2015                       | 0.0001   | 1.241 | 1.183                        | 1.301 |
| Cinsiyet (kadın vs. erkek)      | 0.0001   | 1.193 | 1.168                        | 1.220 |
| Yaş (yıl)                       | 0.0001   | 1.047 | 1.046                        | 1.048 |
| <b>Diferansiyasyon derecesi</b> |          |       |                              |       |
| İyi diferansiye                 | 0.0001   |       |                              |       |
| Orta derecede diferansiye       | 0.041    | 1.056 | 1.002                        | 1.112 |
| Zayıf diferansiye               | 0.0001   | 1.301 | 1.232                        | 1.374 |
| Farklılaşmamış                  | 0.0001   | 1.509 | 1.394                        | 1.633 |
| <b>T evresi</b>                 |          |       |                              |       |
| T1                              | 0.0001   |       |                              |       |
| T2                              | 0.0001   | 1.200 | 1.105                        | 1.302 |
| T3                              | 0.0001   | 1.885 | 1.756                        | 2.023 |
| T4                              | 0.0001   | 3.242 | 3.014                        | 3.487 |

HR: Hazards Ratio.

## 7. TARTIŞMA

Mevcut çalışma, SEER veri tabanı kullanılarak, primer kolon kanseri nedeniyle onkolojik rezeksiyon yapılan hastaları inceleyen ve yıllar içerisinde değişen genel sağkalım eğilimleri ve prognozu hakkında bildiğimiz kadarıyla en geniş bilgi veren retrospektif projedir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak her bir kolon segmenti evre evre ayrı ayrı incelenmiş ve yıllar içinde sağkalım analizleri yapılmıştır. Kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda, her bir spesifik kolon segmentinin öneminin popülasyon düzeyinde en ayrıntılı sağkalım analizi yapılmıştır (N=195105) ve birkaç önemli çıkarım elde edilmiştir. 2000'den 2019'a kadar onkolojik rezeksiyon yapılan kolon kanserli hastalıklar için hayatta kalma oranı son yıllarda anlamlı olarak artmıştır ve 5 yıllık genel sağkalımda net bir iyileşme gözlemlenmiştir. Sigmoid kolonda lokalize kanseri olan hastalar daha proksimalde yerleşen kanseri hastalara göre daha erken evreye, daha düşük tümör derecesine, erkeklerde daha sık görüldüğü ve genel sağkalımının daha iyi olduğu çalışmamızda gösterildi. Erken evrede ise kolon kanser lokalizasyonunun uzun dönem sağkalıma anlamlı etkisi gösterilememiş olup Evre-3 de ise daha proksimale lokalize hastalarda distal yerleşime göre survi daha kötü olarak gösterilmiştir. Bu çalışma, sağ taraf ve sol taraf tümör konumuna dayalı olarak kolon kanseri sağkalımını araştıran önceki çalışmalarla tutarlıdır ve her bir kolon segmentinin farklı evrelerdeki sağkalım farklılıklarını ayrıntılı olarak incelenmektedir.(48)

Rektum kanseri nedeniyle opere edilen hastaların uzun dönem hastalıksız ve genel sağkalım sonuçları son yıllarda önemli ölçüde iyileşmiştir. Bu, total mezorektal eksizyon (TME) cerrahisinin standardizasyonu, doğru görüntülemeye dayalı ameliyat öncesi değerlendirme, (neo)adjuvan tedavi ve multidisipliner bir ekip tarafından standart inceleme gibi birçok yeni stratejinin uygulanmasıyla başarılmıştır. Yaklaşık 40 yıl önce Basingstoke'da Profesör Bill Heald tarafından rektum kanseri için TME cerrahisinin ilkeleri açıkça tanımlanmıştır ve uluslararası platformlara sunulmuştur. TME tekniği ile sağlam bir mezorektal fasyayı saran rektum ve mezorektumu içeren intakt bir piyes elde edilir. Sağlam bir mezorektal fasya ile en blok rezeksiyon ile daha az pozitif lateral rezeksiyon marjinleri ve daha az lokal nüks ile sonuçlanmaktadır. Heald ve Ryall 5 yıllık lokal nüks oranlarını %4'ün altında elde etti.(49) Daha sonra yürütülen TME bazlı eğitimler ile rektum kanseri cerrahisinin kalitesi dünya çapında radikal iyileşmeye yol açmıştır. Günümüzde TME, rektal kanser için dünya çapında en uygun standart cerrahi teknik olarak kabul edilmektedir.(50–52) Rektal kanserin cerrahi tedavisindeki bu gelişmeler, tümör davranışı ve hastalık nüksü için risk faktörleri

anlayışımızda önemli değişikliklere sebep olmuştur. Agresif ve geniş rezeksiyonların iyi bir onkolojik sonucu garanti etmediği kanıtlanmıştır. Buna karşılık, embriyolojik ve anatomik planların daha iyi anlaşıldığı daha az kapsamlı rezeksiyonlar, rektal kanserde nüks oranlarında ve hastaliksız sağkalımda çarpıcı bir iyileşme ile sonuçlanmıştır. Rektum kanserinde, hasarlı mezorektal fasyaya sahip kötü bir cerrahi örnek, neoadjuvan tedaviden sonra bile devam eden lokal nüksün güçlü bir göstergesidir.(53)

Rektum kanseri tedavisindeki bu yeni gelişmeler ve sonuçların aksine, kolon kanserinin sonuçları geride kalmaktadır.(54,55) Kolon kanseri için cerrahi yaklaşımın benzer uluslararası standardizasyonu bugüne kadar henüz sağlanamamıştır. TME cerrahisine benzer ilkeleri takip eden Profesör Werner Hohenberger ve meslektaşları, bu standart cerrahi teknikle ilgili uzun vadeli deneyimlerini 2009'da Erlangen Kliniğinden sentral vasküler ligasyon (CVL) ile komplet mezokolik eksizyon (CME) tekniğini tanıttılar. Dr. Hohenberger, kolon cerrahisi sırasında tümör dökülmesini ve yayılmasını önlemek için, ilgili lenfatikler, lenf nodları ve besleyen kan damarları dahil olmak üzere periton ve faysa ile kaplı sağlam bir pakette mezokolon rezeksiyonu ile embriyolojik doku düzlemleri boyunca keskin bir diseksiyon tanımladı.(56) CME, TME cerrahisi ile aynı anatomik prensipleri takip eder; ancak, dünyanın birçok yerinde cerrahlar tarafından başlangıçta tereddüt ile karşılandı. Birkaç grup bu tekniği benimsemiş ve önemli ölçüde daha iyi sonuçlar elde etmiştir.(57,58)

Birçok merkez, kolon kanseri için standart cerrahi teknik olarak CME'yi uygulamıştır, ancak histopatoloji özellikleri ve sonuç verileri açısından farklı sonuçlar olduğu görülmektedir. CME sonrası sonuçlara ilişkin ilk veriler Bokey ve ark. 2003'te, ardından 2015'te yakın tarihli bir makalede ikinci bir kohort yayınlandı.(58,59) Bokey ve ark. 2015'teki en son serilerinde daha da iyileşme ile CME' den sonra kanser sağkalımında önemli bir gelişme gösterdi.(59) Hohenberger ve ark. 2009'da bir kohort çalışmasına ait ilk verilerini yayınladılar ve CME terimini tanıttılar. Her iki grup da merkezi/yüksek damar bağlanmasını tarif ederken, numunedeki toplanan lenf düğümlerinin sayısı önemli ölçüde farklılık göstermekteydi. Bunun nedeni patoloğun spesimeni farklı hazırlama tekniklerinden kaynaklanıyor olabilir. Bertelsen ve arkadaşları, CME numunelerinde Hohenberger ve arkadaşlarına kıyasla benzer şekilde yüksek lenf nodu sayısını gösterdi.(57) Tekniğin tarif edilmesinden sonra Avrupa da birçok merkezde genel sağkalım oranlarında artış görülmüştür.(60) Bu teknik TME kadar geniş çaplı kabul görmemiş ve standardize edilip pratiğe geçmemiştir. Fakat CME tekniği ile embriyolojik planlarda yapılan diseksiyonun farkındalığı artmıştır ve cerrahinin önemi anlaşılmıştır.

Çalışmamızda 2000 ile 2019 yılları arasında kolon kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda son yıllarda yaş ve cinsiyetten bağımsız genel sağkalımda anlamlı olarak artış gösterilmiştir. Kolon kanseri için genel sağkalımdaki anlamlı artış her bir evre ve kolon segmenti için de ayrı ayrı analizler ile gösterilmiştir. Çalışma suresi yıl aralıklarına bölünerek incelendiğinde periyodlar arasında genel sağkalımdaki iyileşme anlamlı olarak son yıllarda artmaktadır. Yeni tedavi modaliteleri, cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler ve terapötik protokollerdeki gelişmeler kolorektal kanser ile ilgili mortalitenin azaltılmasında etkili olduğu bilinmektedir.(61) Son yirmi yılda, kolorektal kanser hastalarının yönetimi, multidisipliner ekiplerin hastayı takibi, daha doğru evreleme, yeni cerrahi yaklaşımlar ve daha etkili kemoterapi ve radyoterapi rejimlerindeki gelişmeler genel sağkalım daha iyi sonuçlara yol açmıştır.(62,63) Primer cerrahi tedavi uygulanan evre-1 kolon kanseri hastaları için genel sağkalımdaki iyileşme primer olarak cerrahi tekniklerdeki gelişmelere bağlanabilir. Çıkarılan lenf nodu sayısındaki artış özellikle son yıllarda belirgin bir şekilde gösterilmiştir. Bu sonuçlar beraber düşünüldüğünde kolon kanseri için geliştirilen ve uygulaması artan CME tekniğinin uzun dönem sağkalımın artmasında etkili olduğu düşünülebilir.

Kolon kanserinde primer lokalizasyonunun uzun dönem genel sağkalıma etkisi ile ilgili literatürde birçok çalışma yayınlanmıştır.(48,64–66) Çalışmamızda her bir kolon segmenti evre bazında ayrıntılı olarak incelemenmiş ilk çalışma olması nedeni ile literatürde eşi yoktur ki bu çalışmamızı önceki çalışmalardan ayırmaktadır. Bizim çalışmamızın sonuçları, sigmoid kolon kanserine göre daha proksimalde lokalize kanseri kıyaslayan ve genel sağkalımı araştıran çalışmaların sonuçları ile benzerdir, ve çalışmamızda kolonun her bir alt segmentine göre sağkalım farklılıklarını daha ayrıntılı incelemektedir. Kolon kanserinde tumor lokalizasyonun prognozu ve tedaviye yaklaşımı etkilediği kabul edilmektedir ve bu konu özellikle son zamanlarda kişiselleştirilmiş tedavi için klinik ve temel araştırmaların sıcak noktası haline gelmiştir. Metastatik kolon kanserinde sağ ve sol taraflı primer kolon kanseri lokalizasyonun tedaviye yanıtı farklı olmakla birlikte metastatik olmayan (evre I-III) KRK için tümör tarafının prognostik etkisi tartışmalıdır.(68) Bizim çalışmamızda tümör derecesine, hasta yaşına ve cinsiyetine bakılmaksızın, bütün hastalar incelendiğinde sigmoid kolon ve inen kolon kanserinin çekum, çıkan kolon ve hepatik fleksura kanserine göre daha kötü uzun dönem sağkalımı olduğu gösterilmiştir. Gruplar kendi içinde eşitlendiğinde evre-1 de tümör lokalizasyonunun sağkalıma etkisi yok iken evre-2 hastalıkta sigmoid kolon kanserine göre çekum ve çıkan kolon kanseri nedeniyle opere olan hastalarda sağkalım daha iyi olarak gösterilmiştir. Evre-3 kolon kanserinde ise sigmoid kolon ve inen kolon kanserine göre çekum, çıkan kolon ve hepatik fleksura kanserlerinin anlamlı olarak daha kötü prognozu ve uzun dönem

sağkalımı olduğu gösterildi. Sonuçlarımız daha önceki çalışmalar ile tutarlıdır ve benzerlikler göstermektedir. Her bir kolon segmentinin evre bazında ayrıntılı olarak incelemesi çalışmamızı önceki çalışmalardan ayırmaktadır. SEER veritabanı kullanılarak yürütülen bir çalışmada, Meguid ve arkadaşları 1988 ve 2003 yılları arasında kolon kanseri rezeksiyonu uygulanan 77.978 hasta tanımladı. Analizlerde sağ taraflı kanserler artan genel mortalite ile ilişkilendirildi. (HR, 1.04; %95CI, 1.02-1.07). Bu çalışmada evre I hastalık için sonuçlar benzer olarak iken ve evre II sağ taraflı kanserler için daha iyi sağkalım gösterildi. Sağ taraflı kolon kanseri için daha düşük sağkalım özellikle evre III ve IV kolon kanseri hastalarında gösterildi.(67) Warschkow ve meslektaşları SEER verilerini kullanarak 2004 ile 2012 yılları arasında rezeke edilen evre I ila III kolon kanseri olan 91.416 hasta ile yürüttükleri bir çalışma bildirdiler. Evre I ve II hastalıkta sağ kolon kanseri sol tarafa göre daha iyi prognozlu iken evre III hastalıkta sonuçlar benzer gösterildi.(68) Çalışmamızda sol taraflı kolon kanserine göre sağ tarafın daha çok kadınlarda ve daha yaşlı popülasyonda olduğu gösterilmiştir. Müsinöz veya taşlı yüzük hücre histolojisine sahip hastalar çalışmadan çıkarılmış, sadece adenokarsinom tanımlı hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu yüzden özellikle sağ taraflı kolon kanserinde kötü prognozlu müsinöz veya taşlı yüzük hücre histolojisinin yüksek oranda olduğu düşünülürse çalışmamız sadece adenokarsinom histolojisini içermesi ile daha homojen bir hasta popülasyonunun sonuçlarını vermektedir. Elsaleh ve ark evre III kolon kanseri hastalarında sağ taraflı ve sol taraflı tümörlere göre 10 yıllık genel sağkalım analizini yürüttü ve tümör lokalizasyonuna dayalı olarak sağkalım faydalarını gösterdi. Analizlerde, sağ taraflı tümörleri olan hastalar, sol taraflı tümörleri olan hastalara kıyasla %27'ye karşılık %37 on yıllık genel sağkalıma sahipti.(69) Ayrıca, Roncucci ve ark, 12 ve 24. ayda, sağ taraflı tümörü olan hastaların, sol taraflı tümörü olan hastalara kıyasla daha az sağkalıma sahip olduğunu gösterdi.(70) Petrelli ve arkadaşlarının 1.437.846 kolon kanseri üzerinden yürütmüş olduğu bir meta analizde yas, evre, çalışma yılı ve adjuvan kemoterapiden bağımsız olarak, sağ tarafa göre sol taraflı kolon kanserinin azalmış mortalite ile ilişkili olduğunu gösterildi (HR: 0.82; %95 GA: 0.79-0.84).(71) Taieb ve ark. yakın zamanda evre III kolon kanseri hastaları (n = 1.869) üzerinde bir çalışma yürüttü ve sonuçları, sağ taraflı tümörleri olan hastaların, sol taraflı tümörleri olanlara kıyasla daha düşük bir genel sağkalıma (HR: 1.25; %95 GA: 1.02-1.54) sahip olduğunu gösterildi.(72) Bu çalışmalar, kolondaki tümörün alt bölge yerleşiminin kolon kanseri vakaları arasında hayatta kalma için bir prognostik faktör olduğuna dair bulgularımızı desteklemektedir. Sağ ve sol kolonun farklı embriyolojik başlangıca, farklı genetik profillere ve vasküler kaynaklara sahip olması, ayrıca farklı toksinlere ve mikrobiyotaya maruz kalması aynı organın farklı bölümlerinin prognozu ve biyolojisinin farklı olmasını açıklayabilir. Biyolojideki çeşitlilik özellikle tedaviye yanıtını etkileyip uzun dönem sağkalımda lokal ileri evre hastalıkta farklılıklara sebep olabilir.(73)

Literatürdeki mortalite ile tümörün yerleşimi arasındaki ilişkinin nedenleri net değildir, büyük olasılıkla tümör biyolojisi ile ilişkilidir.(48) Çok sayıda çalışma, mikrosatellit instabilite (MSI) gösteren yani pozitif tümörleri olan hastaların daha iyi bir genel prognoza sahip olduğunu ve MSI durumunun survi ile olumlu bir göstergesi olduğunu bulmuştur. MSI ağırlıklı olarak sağ kolon kanserlerinde görülür, sol kolon kanserlerinin %10'u ve %5'inden azı MSI gösterir. MSI-pozitif tümörler ayrıca daha uygun bir evre profiline sahiptir. Jernvall ve arkadaşları, evre II sağ taraflı kanserlerin %20 ile %25'inin MSI pozitif olduğunu ve evre III sağ taraflı tümörlerin %15'inden daha azının, evre IV kolon kanserlerinde daha da az olmak üzere aynı özelliğe sahip olduğunu göstermiştir. Evre III sağ taraflı kanserlerin biyolojik olarak evre II sağ taraflı kanserlerden daha farklı olabileceğine dair ek kanıt, MSI-pozitif durumun ayrıca önemli ölçüde azalmış lenf nodu ve uzak metastaz ile ilişkili olmasıdır.(74)

Çalışmamızda çıkarılan total lenf nodu sayısının her bir kolon kanseri segmenti için yıllar içinde anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Bu durum özellikle patolojik makroskopide lenf nodu durumu için artan ilgiden olabilir. Ayrıca sol tarafa göre sağ taraflı kolon kanseri vakalarında daha az lenf nodu çıkarıldığı bulunmuş olup bu sonuç literatür ile benzerlik göstermektedir. (29,42) Lenf nodu metastazını doğru bir şekilde değerlendirmek için, N evresini belirlemek üzere mümkün olduğu kadar çok lenf nodu değerlendirilmelidir. Hem çıkarılan bölgesel lenf nodlarının toplam sayısı hem de dahil olan pozitif lenf nodu sayısı prognostik olarak önemlidir ve bu nedenle rapor edilmelidir. Çalışmalar, muhtemelen cerrah tarafından optimal mezokolik eksizyon ve evrelemede artan doğruluk nedeniyle, çıkarılan toplam lenf nodu sayısının daha iyi uzun dönem sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir.(75,76) Tedavi amaçlı kolorektal kanser rezeksiyonlarında, en az 12 lenf nodu çıkarılması ve incelenmesi önemlidir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, vücut yapısı, bağışıklık tepkisi, rezeke edilen kolonun tümör bölgesi, boyutu ve uzunluğu; cerrahın ve patolojiyi inceleyen patoloğun deneyimi çıkarılan lenf nodu sayısını etkiler.(77) Çok sayıda çalışma, değerlendirilen lenf nodu sayısının artmasının sağkalımda iyileşme ile ilişkili olduğunu göstermiştir.(29) Solda daha az sayıda lenf nodu sayısının incelenmesinin nedeni belirsizdir ancak kesinlikle çok faktörlüdür. İlk olarak, sol kolon mezenterisi anatomik olarak daha az lenf nodu içerebilir, ancak buna dair bir kanıt yoktur ve bir kadavra çalışması bu konunun daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabilir. İkincisi, sağ hemikolektomi daha standart bir operasyon olabilir ve sağ taraftaki lezyonlar için bu işlem düzenli olarak yapılırken, sol kolon lezyonları için rezeke edilen kolonun uzunluğu daha değişken olabilir. Bununla birlikte, sol kolon kanserleri için önerilen kolektominin kapsamı, segmental rezeksiyondan sol hemikolektomiye kadar değişmektedir

Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmamızda ileri yaşla birlikte kolon kanseri riskinde artış gösterildi.(78,79) Çalışma kohortunda yıllar içerisinde kolon kanseri tanı yaşı 71'den 67 ye düştü. Son yıllarda artan tarama programları ile birlikte kolon kanseri daha genç yaşlarda tanı almaktadır.(80) Bu farkındalık ile birlikte 2000 lerde ortalama tanı yaşı 71 iken 2016-2019 arasındaki ortalama tanı yaşı 67 olmuştur. Ayrıca, sol kolona kıyasla sağ kolon kanseri tanısı alan hastalar daha yaşlıdır. Sağ kolon kanserinin daha ileri yaşta belirti vermesi nedeniyle sol kolon kanseri daha genç bireylerde görülme olasılığı vardır.(81) Belirli bir anatomik bölgede kolon kanseri gelişme riski erkekler ve kadınlar için farklıdır. Erkeklerde sol kolon kanseri gelişme riski daha yüksekken, kadınlarda sağ kolon kanseri gelişme riski daha yüksektir.(78) Sadece yaş, vücut kitle indeksi ve sigara içme gibi geleneksel risk faktörlerini içeren birçok çalışma, kadınlara kıyasla erkeklerde sol taraflı kolon kanseri riskinin arttığını göstermiştir ve cinsiyete özgü yaşam tarzı faktörlerinin etkisi olabileceği gösterilmiştir.(29)

Çalışmamızın birçok kısıtlılığı bulunmaktadır. İlk olarak, SEER veri tabanı, nöral veya vasküler invazyon gibi ayrıntılı patolojik parametreleri veya cerrahinin kalitesi ve kemoterapi alımı ile ilgili tedavi bilgilerini kaydetmez; bunlar hayatta kalma sonuçlarıyla yakından ilişkili olabilir. İkincisi, MSI, KRAS ve BRAF mutasyonları gibi kanserlerin moleküler profillerinin eksik olması, çeşitli alt gruplardaki hayatta kalma farklılıklarının içsel mekanizmalarını incelememize izin vermiyor. Yaklaşık 20 yılı kapsayan çalışma suremiz boyunca yeni merkezler çalışmaya eklenmiş olup değişen tedavi modaliteleri ve yaklaşımları ile sonuçlar zaman içinde farklılık gösterebilir ve bu değişimlerden etkilenebilir. Veritabanı bazlı bir çalışma olduğu için veri tabanında tüm hastalara ait ayrıntılı veriler bulunamaması nedeniyle bazı hastalar istatistik çalışmalarına eklenmedi ve demografik verilerin bir kısmına ve hastalığa ait semptomlar tedaviler ve benzeri tüm verilere değinilmedi. Ayrıca verilerin bir kısmı, daha genel veriler olduğu için ayrıntılı veriler yeterince analiz edilemedi. Ayrıca genel sağkalım ile tedavi ilişkisi bu veri tabanında tam olarak değerlendirilememekte, tümör lokalizasyonu ve yaşa göre dağılımları değerlendirilebilmektedir. Bununla birlikte, bugüne kadarki en büyük çalışma olduğuna inandığımız bu çalışmanın boyutu ve uzun takip süresi, bu dezavantajları büyük ölçüde telafi etmekte ve kolon kanserinin kapsamlı bir epidemiyolojik tablosunu sunmaktadır. SEER programı, popülasyon düzeyinde kanser hastalarının demografik verileri, kanser insidansı ve sağkalım konusundaki en kapsamlı veri tabanıdır. Bu veritabanı, daha önce birçok cerrahi alt dalda, kanser çalışmalarında kullanılmıştır. Uluslararası alanda genel kayıtlarından toplanan bütün kanser verileri SEER veri tabanında derlendi. Çok merkezli geniş bir veri sağlayan bu program ile popülasyon düzeyinde genel yorum yapıp genel sağkalım ile ilgili uzun donemi kapsayan süre zarfı içinde yorum yapılabilmesi mümkündür.

## 8. SONUÇ

20 yıllık bir dönemi kapsayan SEER veri tabanı analizimiz, popülasyon düzeyinde kolon kanserinin her bir kolon segmenti bazında uzun dönem tedavi sonuçlarına genel bir bakış sunmamıza izin veriyor. Mevcut çalışma, primer metastatik olmayan kolon kanseri için küratif cerrahi uygulanan hastalarda yıllar boyunca tüm kolon segmentleri ve evreleri için genel sağkalım oranlarının iyileştiğini gösterdi. Erken tedaviye erişim ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler, her bir kolon bölgesi ve aşaması için yıllar boyunca genel sağkalım oranlarını artırdığı ön görülmektedir. Özellikle embriyolojik ve cerrahi planların bilinmesi ve anlaşılması kolon kanseri cerrahisinde sonuçları iyileştirmektedir.



## 9. KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
2. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Istatistikleri\\_2017\\_OZETLI.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017_OZETLI.pdf).
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17–48.
4. Fraser ID, Condon RE, Schulte WJ, DeCosse JJ, Cowles VE. Longitudinal muscle of muscularis externa in human and nonhuman primate colon. *Archives of Surgery.* 1981;116(1):61–3.
5. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. Vol. 548. Saunders Philadelphia; 1986.
6. Carmichael JC, Mills S. Anatomy and embryology of the colon, rectum, and anus. The ASCRS textbook of colon and rectal surgery. 2022;3–27.
7. Skandalakis JE, Gray SW, Ricketts R. The colon and rectum. Embryology for Surgeons, the Embryological Basis for the Treatment of Congenital Anomalies. 1994;242–81.
8. Sonneland J. Surgical anatomy of the arterical supply to the colon from the superior mesenteric artery based upon a study of 600 specimens. *Surg Gynecol Obstet.* 1958;106:358–98.
9. Steward JA, Rankin FW. Blood supply of the large intestine: its surgical considerations. *Archives of Surgery.* 1933;26(5):843–91.
10. Kuzu MA, İsmail E, Çelik S, Şahin MF, Güner MA, Hohenberger W, et al. Variations in the vascular anatomy of the right colon and implications for right-sided colon surgery. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(3):290–8.
11. Griffiths J. Surgical anatomy of the blood supply of the distal colon: Arris and Gale Lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England on 27th March 1956. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 1956;19(4):241.
12. Meyers MA. Griffiths' point: critical anastomosis at the splenic flexure. Significance in ischemia of the colon. *American Journal of Roentgenology.* 1976;126(1):77–94.
13. Drummond H. The arterial supply of the rectum and pelvic colon. *Journal of British Surgery.* 1913;1(4):677–85.
14. Kuzu MA, Güner MA, Kocaay AF, İsmail E, Arslan MN, Tekdemir İ, et al. Redefining the collateral system between the superior mesenteric artery and inferior mesenteric artery: a novel classification. *Colorectal Disease.* 2021;23(6):1317–25.
15. Cappell MS. Pathophysiology, clinical presentation, and management of colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008;37(1):1–24.
16. Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009;22(04):191–7.

17. Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, Miller KD, Ma J, Rosenberg PS, et al. Colorectal cancer incidence patterns in the United States, 1974–2013. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2017;109(8):djw322.
18. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, García FAR, et al. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016;315(23):2564–75.
19. Aarons CB, Mahmoud NN. Current surgical considerations for colorectal cancer. *Chin Clin Oncol*. 2013;2(2):14.
20. Chang GJ, Kaiser AM, Mills S, Rafferty JF, Buie WD. Practice parameters for the management of colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(8):831–43.
21. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(24):1766–72.
22. Murphy CC, Lund JL, Sandler RS. Young-onset colorectal cancer: earlier diagnoses or increasing disease burden? *Gastroenterology*. 2017;152(8):1809–12.
23. Bhandari A, Woodhouse M, Gupta S. Colorectal cancer is a leading cause of cancer incidence and mortality among adults younger than 50 years in the USA: a SEER-based analysis with comparison to other young-onset cancers. *Journal of Investigative Medicine*. 2017;65(2):311–5.
24. Murphy CC, Singal AG, Baron JA, Sandler RS. Decrease in incidence of young-onset colorectal cancer before recent increase. *Gastroenterology*. 2018;155(6):1716–9.
25. Done JZ, Fang SH. Young-onset colorectal cancer: A review. *World J Gastrointest Oncol*. 2021;13(8):856.
26. Moiel D, Thompson J. Early detection of colon cancer—the Kaiser Permanente Northwest 30-year history: how do we measure success? Is it the test, the number of tests, the stage, or the percentage of screen-detected patients? *Perm J*. 2011;15(4):30.
27. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT. How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(10):3039–45.
28. Fleshman JW, Wolff BG, Beck DE, Wexner SD, Pemberton JH. *The ASCRS textbook of colon and rectal surgery*. Springer Science & Business Media; 2007.
29. Mahmoud NN. Colorectal cancer: preoperative evaluation and staging. *Surgical Oncology Clinics*. 2022;31(2):127–41.
30. Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, Berger DL. Impact of screening colonoscopy on outcomes in colon cancer surgery. *JAMA Surg*. 2013;148(8):747–54.
31. Lynch ML, Brand MI. Preoperative evaluation and oncologic principles of colon cancer surgery. *Clin Colon Rectal Surg*. 2005;18(03):163–73.
32. Mulder SA, Kranse R, Damhuis RA, de Wilt JHW, Rob JT, Kuipers EJ, et al. Prevalence and prognosis of synchronous colorectal cancer: a Dutch population-based study. *Cancer Epidemiol*. 2011;35(5):442–7.
33. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124(7):979–94.
34. Au FC, Stein BS, Gennaro AR, Robert Tyson R. Tissue CEA in colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1984;27:16–8.

35. McCall JL, Black RB, Rich CA, Harvey JR, Baker RA, Watts JM, et al. The value of serum carcinoembryonic antigen in predicting recurrent disease following curative resection of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:875–81.
36. Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *Journal of clinical oncology*. 2006;24(33):5313–27.
37. 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. *Br J Cancer*. 2007;96(7):1030–6.
38. Pelosi E, Deandreis D. The role of 18F-fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography (FDG-PET) in the management of patients with colorectal cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2007;33(1):1–6.
39. Furukawa H, Ikuma H, Seki A, Yokoe K, Yuen S, Aramaki T, et al. Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut*. 2006;55(7):1007–11.
40. Gollub MJ, Schwartz LH, Akhurst T. Update on colorectal cancer imaging. *Radiologic Clinics*. 2007;45(1):85–118.
41. Ruers TJM, Wiering B, van der Sijp JRM, Roumen RM, de Jong KP, Comans EFI, et al. Improved selection of patients for hepatic surgery of colorectal liver metastases with 18F-FDG PET: a randomized study. *Journal of Nuclear Medicine*. 2009;50(7):1036–41.
42. Hayman A V, Vasilevsky CA. Colorectal Cancer: Preoperative Evaluation and Staging. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. 2022;429–50.
43. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. *AJCC cancer staging manual*. Vol. 1024. Springer; 2017.
44. Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL. Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3(3):153.
45. Compton CC. Colorectal carcinoma: diagnostic, prognostic, and molecular features. *Modern Pathology*. 2003;16(4):376–88.
46. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Incidence Data, 1975- 2020 . National Cancer Institute, National Institutes of Health. Mar 1 2022.Available at: <https://seer.cancer.gov/data> . Accessed June 11, 2022.
47. Nattinger AB, McAuliffe TL, Schapira MM. Generalizability of the surveillance, epidemiology, and end results registry population: factors relevant to epidemiologic and health care research. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(8):939–45.
48. Wray CM, Ziogas A, Hinojosa MW, Le H, Stamos MJ, Zell JA. Tumor subsite location within the colon is prognostic for survival after colon cancer diagnosis. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(8):1359–66.
49. Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *The Lancet*. 1986;327(8496):1479–82.
50. Heald RJ, Ryall R. Recurrent cancer after restorative resection of the rectum. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;284(6318):826.
51. Quirke P, Dixon MF, Durdey P, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *The Lancet*. 1986;328(8514):996–9.

52. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedermark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. *The Lancet*. 2000;356(9224):93–6.
53. Tudyka V, Madoff R, Wale A, Laurberg S, Yano H, Brown G. Session 1: Colon cancer–10 years behind the rectum. *Colorectal Disease*. 2018;20:28–33.
54. Sjövall A, Granath F, Cedermark B, Glimelius B, Holm T. Loco-regional recurrence from colon cancer: a population-based study. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:432–40.
55. Nedrebø BS, Søreide K, Eriksen MT, Dørum LM, Kvaløy JT, Søreide JA, et al. Survival effect of implementing national treatment strategies for curatively resected colonic and rectal cancer. *Journal of British Surgery*. 2011;98(5):716–23.
56. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation–technical notes and outcome. *Colorectal disease*. 2009;11(4):354–64.
57. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Wilhelmsen M, Kirkegaard-Klitbo A, Tenma JR, et al. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol*. 2015;16(2):161–8.
58. Bokey EL, Chapuis PH, Dent OF, Mander BJ, Bissett IP, Newland RC. Surgical technique and survival in patients having a curative resection for colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:860–6.
59. Bokey L, Chapuis PH, Chan C, Stewart P, Rickard M, Keshava A, et al. Long-term results following an anatomically based surgical technique for resection of colon cancer: a comparison with results from complete mesocolic excision. *Colorectal Disease*. 2016;18(7):676–83.
60. Kontovounisios C, Kinross J, Tan E, Brown G, Rasheed S, Tekkis P. Complete mesocolic excision in colorectal cancer: a systematic review. *Colorectal Disease*. 2015;17(1):7–16.
61. Ouakrim DA, Pizot C, Boniol M, Malvezzi M, Boniol M, Negri E, et al. Trends in colorectal cancer mortality in Europe: retrospective analysis of the WHO mortality database. *Bmj*. 2015;351.
62. S W of SCCMCNOR raymondoliphant@ nhs. net NGAHPGMRGMDCMD. Contribution of surgical specialization to improved colorectal cancer survival. *Journal of British Surgery*. 2013;100(10):1388–95.
63. Van der Pool AEM, Damhuis RA, Ijzermans JNM, de Wilt JHW, Eggermont AMM, Kranse R, et al. Trends in incidence, treatment and survival of patients with stage IV colorectal cancer: a population-based series. *Colorectal Disease*. 2012;14(1):56–61.
64. Karim S, Brennan K, Nanji S, Berry SR, Booth CM. Association between prognosis and tumor laterality in early-stage colon cancer. *JAMA Oncol*. 2017;3(10):1386–92.
65. Weiss JM, Pfau PR, O'Connor ES, King J, LoConte N, Kennedy G, et al. Mortality by stage for right-versus left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end results–Medicare data. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(33):4401.
66. Bhangu A, Kiran RP, Slessor A, Fitzgerald JE, Brown G, Tekkis P. Survival after resection of colorectal cancer based on anatomical segment of involvement. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:4161–8.
67. Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, Chang DC, Ahuja N. Is there a difference in survival between right-versus left-sided colon cancers? *Ann Surg Oncol*. 2008;15:2388–94.

68. Warschkow R, Sulz MC, Marti L, Tarantino I, Schmied BM, Cerny T, et al. Better survival in right-sided versus left-sided stage I-III colon cancer patients. *BMC Cancer*. 2016;16(1):1–14.
69. Elsaleh H, Joseph D, Grieu F, Zeps N, Spry N, Iacopetta B. Association of tumour site and sex with survival benefit from adjuvant chemotherapy in colorectal cancer. *The Lancet*. 2000;355(9217):1745–50.
70. Roncucci L, Fante R, Losi L, Di Gregorio C, Micheli A, Benatti P, et al. Survival for colon and rectal cancer in a population-based cancer registry. *Eur J Cancer*. 1996;32(2):295–302.
71. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, Ghidini M, Turati L, Dallera P, et al. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017;3(2):211–9.
72. Taieb J, Kourie HR, Emile JF, Le Malicot K, Balogoun R, Tabernero J, et al. Association of prognostic value of primary tumor location in stage III colon cancer with RAS and BRAF mutational status. *JAMA Oncol*. 2018;4(7):e173695–e173695.
73. Ugai T, Haruki K, Harrison TA, Cao Y, Qu C, Chan AT, et al. Molecular Characteristics of Early-onset Colorectal Cancer According to Detailed Anatomical Locations: Comparison to Later-onset Cases: Molecular Characteristics and Early-onset Colorectal Tumor Subsites. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2022;10–14309.
74. Jernvall P, Mäkinen MJ, Karttunen TJ, Mäkelä J, Vihko P. Microsatellite instability: impact on cancer progression in proximal and distal colorectal cancers. *Eur J Cancer*. 1999;35(2):197–201.
75. Bilimoria KY, Palis B, Stewart AK, Bentrem DJ, Freel AC, Sigurdson ER, et al. Impact of tumor location on nodal evaluation for colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:154–61.
76. Johnson PM, Porter GA, Ricciardi R, Baxter NN. Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage IIIB and IIIC colon cancer. *Journal of clinical oncology*. 2006;24(22):3570–5.
77. Jin M, Frankel WL. Lymph node metastasis in colorectal cancer. *Surgical Oncology Clinics*. 2018;27(2):401–12.
78. Brenne SS, Ness-Jensen E, Edna T, Lydersen S, Laugsand EA. Risk factors for right colon, left colon and rectal cancers differ between men and women: the population-based HUNT study in Norway. *Colorectal Disease*. 2023;25(1):44–55.
79. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H, et al. Comparison of 17,641 patients with right-and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(1):57–64.
80. McClelland PH ti, Liu T, Ozuner G. Early-onset colorectal cancer in patients under 50 years of age: demographics, disease characteristics, and survival. *Clin Colorectal Cancer*. 2022;21(2):e135–44.
81. Kasi PM, Shahjehan F, Cochuyt JJ, Li Z, Colibaseanu DT, Merchea A. Rising proportion of young individuals with rectal and colon cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2019;18(1):e87–95.