

Kolon Kanserinde Intramural Venöz, Lenfatik Ve Perinöral Invazyon Sadece Birer Yanılsama Mı?

Leyle Özer¹, Elif Senocak Taşcı¹, Arda Ulaş Mutlu², Betül Piyade³, Nur Ramoğlu⁴, Mirac Ajredini⁵, Damla Gürleyik², Recep Çeçen², Sena Nur Dinger², Turan Musevitoğlu², Süha Göksel⁶, Ümit İnce⁶, Cavit Kerem Kayhan⁷, Sibel Erdamar⁶, İbrahim Yıldız¹, Erman Aytaç⁴

¹Acıbadem MAA Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Acıbadem MAA Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁴Acıbadem MAA Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁵Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne

⁶Acıbadem MAA Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁷Patoloji Laboratuvarı, Acıbadem Maslak Hastanesi, İstanbul

Amaç: Kolorektal kanserde görülebilen ektramural venöz invazyon kötü prognozun bağımsız bir belirleyicisi iken venöz, lenfatik ve perinöral invazyonun intramural bileşeninin önemi belirsizdir. Çalışmamızda invazyon paternlerinin prognostik etkisini ve çeşitli klinikopatolojik değişkenlerle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Aralık 2014 – Aralık 2020 tarihleri arasında kolon kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastalar retrospektif olarak incelendi ve evre II-III hastalığı olanlar çalışmaya dahil edildi. Invazyon durumu; vasküler invazyon (VI), lenfatik invazyon (LI) ve perinöral invazyon (PNI) için 'invazyon olmayan', 'sadece intramural invazyon olan', 'sadece ektramural invazyon olan' veya 'her ikisi de mevcut' olacak şekilde dört kategoriye ayrıldı. 5 yıllık hastalıksız (DFS) ve genel sağkalım (OS) primer sonlanım noktasıydı.

Bulgular: 626 hasta dahil edildi (Tablo 1). DFS ve OS açısından değerlendirildiğinde 'sadece intramural' venöz (DFS, 87,2 vs %88,4 p=0,84; OS, 88,3 vs %90,7 p=0,90), lenfatik (DFS, 89,5 vs %85,1, p=0,13; OS, 89,5'e vs %89,4, p=0,9) ve perinöral invazyon (DFS, 89,1 vs %80,9, p=0,26; OS, 90,6 vs %84,8, p=0,12), ile 'invazyon olmayan' gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Bu parametrelerin her biri için hem intramural hem de ektramural invazyon varlığı kısa sağkalım ile ilişkiliydi. Yalnız ektramural VI ve PNI varlığı DFS üzerinde olumsuz etkiye sahipti. Tümör lokasyonu ile LI arasında ilişki saptanmazken, sağ kolon yerleşimli ve dMMR olan tümörlerde daha az VI ve PNI olduğu görüldü (sırasıyla, 24,7 vs %33,9 p=0,007; 34,5 vs %41,5 p=0,034 ve 13,5 vs %33,5 p<0,001; 25 vs %41,4 p=0,004). Yüksek gradlı tümörlerle karşılaştırıldığında düşük gradlı tümörlerde daha az LI ve PNI mevcuttu (LI için 53,2 vs %71,3 p=0,004, PNI için 37,1 vs %48,3 p=0,031) ancak iki grup arasında VI oranları açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3).

Sonuç: Çalışmamız, intramural invazyon varlığı tek başına sistemik nüks için yüksek risk faktörü olarak kabul edilemeyeceğinden, lenfatik, venöz ve perinöral invazyonların intra- ve ektramural bileşenlerinin ayrı ayrı rapor edilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnvazyon, Lenfatik, Perinöral, Venöz

Tablo 1 Hastaların Demografik ve Histopatolojik Özellikleri

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	359 (57,3)
Tümör lokalizasyonu	Sağ	255 (40,7)
	Sol	371 (59,3)
Evre	2	295 (47,1)
	3	331 (52,9)
T Evresi	T0/1/2	26 (4,2)

	T3/4	600 (95,8)
N Evresi	N0	295 (47,1)
	N1	236 (37,8)
	N2	95 (15,1)
Grad	Düşük	539 (86,1)
	Yüksek	87 (13,9)
Lenfatik İnvazyon	Yok	277 (44,2)
	Sadece IMLI	161 (25,7)
	Sadece EMLI	18 (2,9)
	EMLI+IMLI	170 (27,2)
Vasküler İnvazyon	Yok	437 (69,8)
	Sadece IMVI	43 (6,9)
	Sadece EMVI	75 (12,0)
	EMVI+IMVI	71 (11,3)
Perinöral İnvazyon	Yok	384 (61,3)
	Sadece IMPNI	68 (10,9)
	Sadece EMPNI	68 (10,9)
	EMPNI+IMPNI	106 (16,9)
MMR	pMMR	522 (83,4)
	dMMR	104 (16,6)
Nüks	Yok	530 (84,7)
	Var	96 (15,3)
	Lokorejyonel	24 (3,8)
	Uzak	72 (11,5)
Sağkalım	Sağ	537 (85,8)

IMLI: Intramural lenfatik invazyon; EMLI: Extramural lenfatik invazyon; IMVI: Intramural vasküler invazyon; EMVI: Extramural vasküler invazyon; IMPNI: Intramural perinöral invazyon; EMPNI: Extramural perinöral invazyon; MMR: Mismatch repair; dMMR: Deficient mismatch repair; pMMR: Proficient mismatch repair

Tablo 2 İnvazyona spesifik sağkalım sonuçları

		DFS			OS	
--	--	-----	--	--	----	--

	n/Olay	5-Yıl	p	n/Olay	5-Yıl	p
IMLI/EMLI yok	29/277	89,5%	,002	32/277	89,5%	,003
Sadece IMLI	24/161	85,1%		17/161	89,4%	
Sadece EMLI	4/14	77,8%		4/14	77,8%	
EMLI + IMLI	39/170	77,1%		36/170	81,8%	
IMLI/EMLI yok	29/277	89,5%	,133	32/277	89,5%	,917
Sadece IMLI	24/161	85,1%		17/161	89,4%	
IMLI/EMLI yok	29/277	89,5%	,081	32/277	89,5%	,118
Sadece EMLI	4/14	77,8%		4/14	77,8%	
IMLI/EMLI yok	29/277	89,5%	<,001	32/277	89,5%	,001
EMLI+IMLI	39/170	77,1%		36/170	81,8%	
Sadece IMLI	24/161	85,1%	,370	17/161	89,4%	,098
Sadece EMLI	4/14	77,8%		4/14	77,8%	
Sadece IMLI	24/161	85,1%	,061	17/161	89,4%	,005
EMLI + IMLI	39/170	77,1%		36/170	81,8%	
Sadece EMLI	4/14	77,8%	,992	4/14	77,8%	,995
EMLI + IMLI	39/170	77,1%		36/170	81,8%	
IMVI/EMVI yok	56/437	87,2%	,003	56/437	88,3%	,005
Sadece IMVI	4/43	88,4%		5/43	90,7%	
Sadece EMVI	16/75	78,7%		9/75	89,3%	
IMVI + EMVI	19/71	73,2%		19/71	74,6%	
IMVI/EMVI yok	56/437	87,2%	,844	56/437	88,3%	,904
Sadece IMVI	4/43	88,4%		5/43	90,7%	
IMVI/EMVI yok	56/437	87,2%	,036	56/437	88,3%	,788
Sadece EMVI	16/75	78,7%		9/75	89,3%	
IMVI/EMVI yok	56/437	87,2%	,001	56/437	88,3%	<,001
IMVI + EMVI	19/71	73,2%		19/71	74,6%	
Sadece IMVI	4/43	88,4%	,146	5/43	90,7%	,790
Sadece EMVI	16/75	78,7%		9/75	89,3%	
Sadece IMVI	4/43	88,4%	,034	5/43	90,7%	,045

IMVI + EMVI	19/71	73,2%		19/71	74,6%	
Sadece EMVI	16/75	78,7%	,323	9/75	89,3%	,034
IMVI + EMVI	19/71	73,2%		19/71	74,6%	
IMPNI/EMPNI yok	42/384	89,1%	<,001	41/384	90,6%	,001
Sadece IMPNI	10/68	85,3%		11/68	86,8%	
Sadece EMPNI	13/68	80,9%		10/68	83,8%	
IMPNI + EMPNI	31/106	70,8%		27/106	75,5%	
IMPNI/EMPNI yok	42/384	89,1%	,262	41/384	90,6%	,123
Sadece IMPNI	10/68	85,3%		11/68	86,8%	
IMPNI/EMPNI yok	42/384	89,1%	,044	41/384	90,6%	,215
Sadece EMPNI	13/68	80,9%		10/68	83,8%	
IMPNI/EMPNI yok	42/384	89,1%	<,001	41/384	90,6%	<,001
IMPNI + EMPNI	31/106	70,8%		27/106	75,5%	
Sadece IMPNI	10/68	85,3%	,566	11/68	86,8%	,823
Sadece EMPNI	13/68	80,9%		10/68	83,8%	
Sadece IMPNI	10/68	85,3%	,040	11/68	86,8%	,208
IMPNI + EMPNI	31/106	70,8%		27/106	75,5%	
Sadece EMPNI	13/68	80,9%	,153	10/68	83,8%	,142
IMPNI + EMPNI	31/106	70,8%		27/106	75,5%	

DFS: Hastaliksız sağkalım; OS: Genel sağkalım; IMLI: İntamural lenfatik invazyon; EMLI: Ekstramural lenfatik invazyon; IMVI: İntamural vasküler invazyon; EMVI: Ekstramural vasküler invazyon; IMPNI: İntamural perinöral invazyon; EMPNI: Ekstramural perinöral invazyon

Tablo 3 İnvazyon Paternlerinin Klinikopatolojik Faktörlerle İlişkisi

		Kadın	Sağ Kolon	Evre II	Müsinöz*	Düşük Grad	dMMR
Lenfatik İnvazyon	İnvazyon yok (n=277)	114 (41,2%)	124 (44,8%)	178 (63,3%)	98 (35,4%)	252 (90,9%)	50 (18,1%)
	Sadece IM (n=161)	82 (50,9%)	58 (36,1%)	71 (44,1%)	47 (29,2%)	137 (85,1%)	24 (14,9%)
	Sadece EM (n=18)	6 (33,3%)	4 (22,2%)	5 (27,8%)	8 (44,5%)	15 (83,3%)	4 (22,2%)

	IM ve EM (n=170)	65 (38,2%)	69 (40,6%)	41 (24,1%)	62 (36,4%)	135 (36,5%)	26 (15,3%)
	p	,080	,083	<,001	,378	,004	,759
Vasküler İnvazyon	İnvazyon yok (n=437)	193 (44,2%)	192 (43,9%)	228 (52,2%)	168 (38,4%)	374 (85,6%)	90 (20,6%)
	Sadece IM (n=43)	20 (46,5%)	18 (41,9%)	22 (51,2%)	12 (27,9%)	38 (88,4%)	6 (13,9%)
	Sadece EM (n=75)	26 (34,7%)	17 (22,7%)	22 (29,3%)	17 (22,7%)	68 (90,7%)	6 (8%)
	IM ve EM (n=71)	28 (39,4%)	28 (39,4%)	23 (32,4%)	18 (25,4%)	59 (83,1%)	2 (2,8%)
	p	,404	,007	<,001	,011	,419	,001
Perinöral İnvazyon	İnvazyon yok (n=384)	169 (44,0%)	167 (43,5%)	223 (58,1%)	137 (35,7%)	339 (88,3%)	78 (20,3%)
	Sadece IM (n=68)	27 (39,7%)	30 (44,1%)	30 (44,1%)	19 (27,9%)	52 (76,5%)	12 (17,6%)
	Sadece EM (n=68)	27 (39,7%)	17 (25%)	15 (22,1%)	20 (29,4%)	59 (86,8%)	6 (8,8%)
	IM ve EM (n=106)	27 (39,7%)	41 (38,7%)	27 (25,5%)	39 (36,8%)	89 (83,9%)	8 (7,5%)
	p	,843	,034	<,001	,466	,031	,004

*IM: İntramural; EM: Ekstramural; dMMR: Deficient Mismatch Repair; *Müsinöz komponent içeren tümör dokusu*