

Kolorektal Karsinomlarda Cerrahi Tedavi Sonuçları (150 Vakanın Retrospektif Analizi)

RESULTS OF SURGICAL MANAGEMENT IN COLORECTAL CARCINOMA (Report of 150 Cases)

Dr.Akif TAN, Dr.Mutlu YAKUT, Dr.Nihat KAYMAKÇIOĞLU, Dr.Mahmut BÜLBÜL,
Dr.Sadettin ÇETİNER, Dr.Derviş ŞEN

GATA, Genel Cerrahi ABD, ANKARA

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde 1990-1996 yılları arasında kolorektal karsinom tanısı ile opere edilen 150 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi, tanı ve tedavi yöntemleri ile takip sonuçlarının bildirilmesidir.

Durum Değerlendirmesi: Kolorektal karsinomalar gastrointestinal sistemin en sık rastlanan tümörleridir. Cerrahının amacı tümör ve lenf nodu zincirinin unblock çıkartılması ile tedavi şansının maksimuma ulaştırılmasıdır. Günümüzde прогнозu etkileyen faktörlerin; tümörün evresi, histopatolojik derecesi fiksasyonu, rektumdaki seviyesi, lenfatik ve vasküler invazyon olduğu belirtilmektedir.

Yöntem: Bu çalışma 1990-1996 yılları arasında GATA Genel Cerrahi ABD kliniğinde kolorektal karsinom tanısı ile opere edilen 150 hastanın retrospektif analizini içermektedir. Hastaların 63'ü (%42) kadın, 87'si (%58) erkek olup kadın erkek oranı 2/3, en genç hasta 21 ve en yaşlı hasta 88 yaşında olup yaş ortalaması 57 olarak bulunmuştur.

Çıkarımlar: Hastaların incelemesinde; tümör en sık olarak, 75 hastada (%50) rektum lokalizasyonunda, histopatolojik değerlendirmede en çok, orta diferansiyel adenokarsinom 64 (%42.6) olgu ve iyi diferansiyel adenokarsinom 56 (%37.4) olguda ve Dukes evrelendirmesine göre en çok D evresinde 57 (%38) olgu ve C evresinde 57 (%38) olgu saptanmıştır. Bu hastalara çeşitli seviyelerde kuratif veya palyatif cerrahi girişimler uygulanmıştır. Lokal rekurrens oranı %18.0 olarak saptanmıştır.

Sonuçlar: Kolorektal kanserlerin cerrahitedavisinde lokoregional nüks sorunu güncelliğini korumaktadır. Nüksü azaltmak için preoperatif evrelendirme, preoperatif kemoradyoterapi, mezokolon ve mezorektum geniş eksizyonu faydalı yöntemler olarak sayılabilir.

Anahtar kelimeler: Kolorektal karsinom, cerrahi tedavi, lokal nüks

SUMMARY

Between 1990 and 1996, 150 patients have undergone major surgery for colorectal carcinoma in the Department of Surgery of Gülhane Military Medical Academy. There were 63 (%42) male, 87 (%58) female in this study with ages ranging from 21 to 88, median age was 57. Seventyfive (%50) of these carcinomas were located in the rectum and most common grade was moderately differentiated 64 cases (%42.6) and well differentiated 56 cases (%37.4) and Dukes' stage D was 57 cases (%38) and Dukes' stage C was 57 cases (%38). All cases were operated with curative and palliative procedure. The length of follow-up was one to six years, mean 34 months. We have found local recurrence rates of 18% after curative resection.

Keywords: Colorectal carcinoma, surgical management, local recurrence

Kolorektal karsinomalar gastrointestinal sistemin en sık rastlanan tümörleridir. Ülkemizde kesin veriler olmamasına rağmen Bilir'in çalışmasında kolorektal karsinomaların malign tümörler arasında kadınlarda 3. sırayı erkeklerde 8. sırayı aldığı bildirilmiştir (1).

ABD'de her yıl 150.000 yeni kolon ve rektum kanseri ile karşılaşılmaktır ve yaklaşık 110.000 olguda tümör kolonda sınırlı kalmaktadır (2). Hastlığın etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, birçok faktörün neoplastik procesi etkilediği aşikardır. Cerrahının amacı, tümörün ve lenf nodu zincirinin tamamen çıkarılarak tedavi şansının maksimuma ullaştırılmasıdır. Kolorektal kanserli hastalarda прогнозu etkileyen spesifik faktörleri belirlemek için çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar bazı çelişkilere sebep olsa bile birçok cerrah tarafından tümör penetrasyonunun derecesi kolorektal kanserli hastalarda tedavinin gidişatını etkileyen faktörler olarak kabul edilmektedir (3).

Çalışmamızın amacı kliniğimizde 1990-1996 yılları arasında kolorektal karsinom tanısı ile opere edilen 150 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi, tanı ve tedavi yöntemleri ile takip sonuçlarının bildirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

1990-1996 yılları arasında GATA Genel Cerrahi ABD'da kolorektal karsinom tanısı ile 150 hastaya cerrahi tedavi uygulanmış, bu hastalar postoperatif dönemde 1-6 yıl ortalama 34 ay süre ile takip edilmiştir.

Preoperatif dönemde hastalar, rutin kan tetkiklerinin yanı sıra, serum CEA düzeyi, kolonoskopi, baryumlu kolon grafisi, ultrasonografi, gerektiğinde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile tetkik edilerek preoperatif evrelendirilmiş, bunların yanı sıra peroperatif biopsi ile histopatolojileri belirlenerek operasyona hazırlanmıştır.

Operasyon öncesinde ilk yıllarda konvansiyonel yöntemlerle (Shackelford şeması) 1994'den sonra polietilen glikol solüsyonu ile barsak temizliği uygulanmış, operasyon başlangıcında tek doz spektrumlu ikili antibiyotik profilaksi uygulanarak opere edilmişlerdir.

Hastaların 40'ına preoperatif radyokemoterapi uygulanırken 106'sına postoperatif kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanmıştır. Hastalar postoperatif dönemde, ilk iki yıl üçer aylık, iki yıldan beş yıla kadar altı aylık sürelerle

kontrole çağrılmış ve üç ayda bir karaciğer enzimlerine, CEA düzeyine bakılarak ultrasonografi, akciğer grafisi, altı ayda bir fizik muayene, yılda bir defa kolonoskopi, ilerlemeye ait bulgu varsa abdominopelvik tomografi ile izlenmişlerdir.

Verilerin analizi SPSS bilgisayar programından yararlanılarak gerçekleştirilmiş olup, grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

150 kolorektal kanserli olgunun 63'ü (%42) kadın, 87'si (%58) erkek olup, kadın erkek oranı 2/3 (0.72)dir. En genç hasta 21 ve en yaşlı hasta 88 yaşında olup, yaş ortalaması 57'dir. 30 yaşındaki hastaların oranı %16, kadın erkek oranı 5/7 olarak bulunmuştur.

Hastaların tümör lokalizasyonuna göre dağılımı, 21'inde (%14) sağ kolon, 4'ünde (%2.6) transvers kolon, 11'inde (%7.4) sol kolon, 39'unda (%26) sigmoid kolon ve 75'inde (%50) rektum olarak izlenmiştir (Tablo 1).

TABLO 1: TÜMÖR LOKALİZASYONU

Yerleşim	Olgı sayısı	%
Sağ kolon	21	14.0
Transvers kolon	4	2.6
Sol kolon	11	7.4
Sigmoid kolon	39	26.0
Rektum	75	50.0
Toplam	150	100.0

Olguların histopatolojik olarak incelenmesinde diferansiyasyon derecelerine göre: 3'ü (%2) taşlıyüzük hücreli karsinom, 8'i (%5.3) müsinöz adenokarsinom, (2'si iyi, 2'si orta, 4'ü az diferansiyeli) olarak saptanırken, 56'sı (%37.4), iyi diferansiyeli adenokarsinom, 64'ü (%42.6) orta diferansiyeli adenokarsinom, 19'u (%12.7) az diferansiyeli adenokarsinom olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Olguların Dukes (Modifiye Astler Coller) sınıflamasına göre dağılımı; evre A'da 4 olgu (%12.6), evre B1'de 9 (%6.0), evre B2'de 23 olgu (%15.4), evre C1'de 21 (%14.0), evre C2'de 36 (%24.0) ve evre D'de 57 (%38.0) hasta izlenmiştir (Tablo 3).

Kolorektal karsinom nedeni ile hastaların 23'üne (%16.2) sağ hemikolektomi, 13'üne

TABLO 2: HİSTOPATOLOJİK SINIFLAMA

Histopatoloji	Olgı sayısı	%
Taşlı yüzük hücreli karsinom	3	2.0
Müsinoz adenokarsinom	8	5.3
İyi diferansiyeli adenokarsinom	56	37.4
Orta diferansiyeli adenokarsinom	64	42.6
Az diferansiyeli adenokarsinom	19	12.7
Toplam	150	100.00

(%8.6) sol hemikolektomi, 1'ine (%0.6) total kolikolektomi, 2'sine (%1.2) subtotal kolektomi uygulanmıştır. Bu hastalardan birinde hem sağ fleksurada, hem de sol kolonda senkronize tümör nedeni ile subtotal kolektomi uygulanmıştır. Rektosigmoid yerleşimli tümörü bulunan hastalardan 17'sine (%11.2) anterior rezeksiyon, 27'sine (%18.0) low anterior rezeksiyon, 46'sına (%30.6) abdominoperineal rezeksiyon uygulanırken, 3 olguya senkronize karaciğer metastazı nedeni ile wedge rezeksiyon, 2 olguya aynı nedenle segmenter karaciğer rezeksiyonu aynı seansla uygulanmış, 13 olguya hepatik arter kateterizasyonu, lokoregional kemoterapi için uygulanmıştır. Olgulardan 2'sine (%1.2) lokal eksizyon uygulanırken, 2'sine (%1.2) pull-through operasyonu uygulanmış, bu hastalardan birinde postoperatif pelvik abse gelişmesi üzerine diversiyon kolostomisi reoperasyon ile ilave edilmiştir. Kolorektal karsinomlu hastalardan 9'una (%6) loop kolostomi ve 8'ine (%5.2) Hartman prosedürü gibi palyatif girişimler uygulanabilmiştir (Tablo 4).

Rektum yerleşimli tümörü bulunan 8 olguya abdominoperineal rezeksiyon ile birlikte BSO (Bilateral Salpingo Ooforektomi) ve TAH (Total Abdominal Histerektomi), bu hastaların ikisine de posterior vagenduvarı rezersiyonu lokal tümör yayılımı nedeni ile ilave edilmiştir. Hastalar 1990-1996 yılları arasında ortalama 34 ay süre ile takip edilmiş, evre D hastalar alınmadan lokal nüks %10.7, evre D olup küratif cerrahi uygulanan hastalar da dahil edildiğinde lokal nüks %18.0 ($p > 0.05$, O.R.:1.8, %95 güvenirlik aralığında, 0.8-3.6 olarak bulunmuştur (Tablo 5 ve 6).

TABLO 3: OLĞULARIN DUKES'E GÖRE (MODİFİYE ASTLER COLLER) SINİFLANDIRILMASI

Evre	Olgı Sayısı	%
A	4	2.6
B1	9	6.0
B2	23	15.4
C1	21	14.0
C2	36	24.0
D	57	38.0
Toplam	150	100.00

TABLO 4: HASTALARA UYGULANAN AMELİYATLAR

Cerrahi girişim	Olgı sayısı	%
Sağ hemikolektomi	23	16.2
Sol hemikolektomi	13	8.6
Subtotal kolektomi	2	1.2
Total kolektomi	1	0.6
Lokal eksizyon	2	1.2
Anterior rezeksiyon	17	11.2
Low anterior rezeksiyon	27	18.0
Abdominoperineal rezeksiyon	46	30.6
Pull-through	2	1.2
Hartman prosedürü	8	5.2
Loop kolostomi	9	6.0
Toplam	150	100.0

TARTIŞMA

Kolorektal kanser genel olarak 50 ve 60 yaşlarında görülen bir hastaliktır ve kadın erkek oranı eşittir. Bizim serimizde hastaların ortalama yaşı 57 idi. 30 yaş altında görülme oranı %5 ile %9 oranında değişmekte iken, bu oran son yıllarda giderek artmaktadır (4). Çalışmamızda 12 hasta (%8) 30 yaşın altındadır.

Son yıllarda sağ kolon kanserinde sol kolon kanserine göre bir artma olduğu belirtilmesine (5) rağmen olgularımızda tümör lokalizasyonunun daha önceki literatür bilgileri ile uyumlu olarak (3) en sık rektum 75 olgu (%50) ve sigmoid kolon 39 olgu (%26) yerleşim gösterdiği izlenmiştir.

TABLO 5: LOKAL NÜKS İZLENEN HASTALARIN EVRELERİNE GÖRE DAĞILIMI

Evre	Olgı sayısı	Lokal nüks	Evrelerine göre %	Tüm lokal nüks olgularına göre %
B1	9	1	11.1	4.2
B2	23	1	4.3	4.2
C1	21	2	9.5	8.3
C2	36	6	16.6	25
D	40	14	35	58.3
Toplam	129	24		100.0

(Evre A olgular ve palyatif cerrahi girişim uygulanan evre D olgular alınmamıştır.)

Rektum kanserlerinin preoperatif evrelendirilmesinde endorektal ultrasonografi, tümörün rektum duvarındaki penetrasyonunun gösterilmesinde oldukça faydalı olurken, lenf tutulumunun belirlenmesinde genellikle yetersiz kalmaktadır (6). Buna karşın endorektal ultrasonografinin orta ve alt rektum tümörlerinde preoperatif evrelendirmede etkili olabileceği belirtilirken (7,8), bilgisayarlı tomografin ise lezyonun derinliği velenfatik metastaz açısından duyarlılığını sınırlı olduğu bildirilmektedir (9). Bizim çalışmamızda da 1994 yılından itibaren ERUS (endorektal ultrasonografi) uygulanan 40 olguda tanı spesifite %78.5, sensitivite %91 ve pozitif tahmin oranı %84 olarak saptanmıştır.

Kolorektal kanserlerin evresi, прогнозu etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Tanı yöntemlerinde sağlanan gelişmeye rağmen olgu-

ların çoğunda tanı geç evrelerde konulmaktadır. LF Moriera ve ark erken evre kolorektal kanser oranlarını %5-6 olarak bildirmiştir (10). Serimizde A evresinde 4 olgu (%2.6) bulunmakta hastaların büyük çoğunluğu Dukes C ve D evresinde yer almaktadır. Evre A olgularımızdan birine preoperatif evrelendirme sonucu küratif olacağı düşüncesi ile, diğer hastaya ise kolostomiyi kabul etmemesi nedeni ile lokal eksizyon uygulanmış, diğer iki hastaya lokal eksizyon kriterlerinin dışında olması nedeniyle low anterior rezeksyon ve Miles operasyonu uygulanmıştır.

Orta ve alt rektum yerleşimli tümörlerde abdominoperineal rezeksyonun, low anterior rezeksyonuna lokal nüks yönünden üstünlüğü bildirilmektedir (11). Çalışmamızda her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

TABLO 6: LOKAL NÜKS HASTALARINA UYGULANAN CERRAHİ GİRİŞİMLERE GÖRE DAĞILIMI

Cerrahi girişim	Olgı sayısı	Nüks	Uygulanan cerrahi girişim %	Tüm lokal nüks olgularına göre %
Abdominoperineal rezeksyon	46	11	23.9	45.8
Low anterior rezeksyon	27	6	22.2	25
Anterior rezeksyon	17	3	17.6	12.5
Lokal eksizyon	2	-	-	-
Subtotal kolektomi	2	1	50.0	4.2
Sağ hemikolektomi	23	2	8.6	8.3
Sol hemikolektomi	13	1	7.6	4.2
Pull-through	2	-	-	-
Total kolektomi	1	-	-	-
Toplam	133	24		100.0

(Palyatif cerrahi girişim uygulanan evre D olgular alınmamıştır.)

($p > 0.05$). Bunun nedeni daha çok evre D ve C2 olgularda abdominoperineal rezeksiyon uygulanmasından doğmaktadır.

Kolorektal kanserlerin postoperatoratif takibinde üç ay ara ile CEA ölçümü, tümör nüksünün belirlenmesi açısından yararlı olacağının görüşü hakimdir (12). Postoperatoratif dönemde giderek artan CEA düzeyi, tümör nüksünün erken tanısını sağlasa da bu hastalarda rezektabilité oranı oldukça düşüktür (13). Rektoskopi ve kolonoskopi intraluminal lokal nükslerin, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi karaciğer ve retroperitoneal metastazların araştırılması için hastaların takibinde kullanılmaktadır (5,10,14).

Rektumun 1/3 yukarı bölüm kanserlerinde anterior rezeksiyonun üstünlüğü genel olarak kabul görmektedir. 1/3 alt rektum kanserlerinde ise total rektum eksizyonu tercih edilen yöntemdir. Bununla beraber bazı olgularda lokal eksizyon uygun olabilir. Fakat bu tür olguların sayısı oldukça azdır. Rektumun orta bölüm kanserlerinde ise bazı faktörlere bağlı olarak low anterior rezeksiyon veya total rektum eksizyonu yapılabilir. Bu sadece tümörün seviyesine değil, rektum dışı dokulara lokal penetrasyona ve histopatolojik derecelerine göre değişir (14,15). En sık lokal nüks 1/3 orta ve 1/3 alt rektum lokalizasyonundaki tümörlerde izlenmektedir ve çoğunlukla ilk iki yıl içerisinde görülmektedir (4,14,15,16). Rektum kanseri nedeni ile uygulanan cerrahi girişimlerden sonraki lokal nüks oranı %15-40 arasında bildirilmektedir (17). Çalışmamızda bu oran %18.0'dır. Bazı yazarlara göre nispeten yüksek görünen bu lokal nüks oranı hastalarımızın büyük çoğunluğunun Dukes C ve D evresinde olmasından kaynaklanmaktadır. Rezeksiyonun distal ucunda, anterior rezeksiyonlarda tümör bulunmamasının lokal rekürrenslerde, lateral yayılım, mezorectal eksizyon kadar önemli olduğu belirtilmektedir (18). Çalışmamızda rezeksiyon uygulanan hiç bir hasta peroperatuvar yapılan frozen-section sonunda cerrahi sınırlarda maligniteye rastlanmamıştır.

Kolorektal kanserlerde adjuvan tedavi için radyoterapi, kemoterapi ve immünoterapinin etkinliği konusunda görüş birliği bulunmada, rektum kanserlerinde preoperatoratif radyoterapinin yaşam süresini ve rezektabiliteyi artırdığı ve lokal rekürrensi azalttığı bildirilmiştir (19). Çalışmamızdaki hastaların bir kısmına postoperatoratif radyo ve/veya kemoterapi uygulanırken diğer grubuna preoperatoratif radyokemoterapi uygulanmıştır. Bu sonuçlar ayrı bir çalışma içerisinde

bildirilmiştir. Lokal nüks için temel neden primer tümörün ve drene olduğu lenf nodlarının yetersiz eksizyonu ve tümör hücrelerinin intraoperatif implantasyonu olarak gösterilmektedirken, lokal nüks için prognostik faktörlerin öncellikle tümörün evresi, tümörün histopatolojik derecesi, fiksasyonu, rektumdaki seviyesi, lenfatik ve vasküler invazyon, perforasyon (rezeksiyon sırasında) olduğu bildirilmiştir (14).

Kolorektal kanserlerin cerrahi tedavisinden sonra lokoregional nüks sorunu güncelliğini korumaktadır. Nüksü azaltmak için preoperatif evrelendirme, preoperatif kemoradyoterapi, mezo-kolon ve mezorektum geniş eksizyonu faydalı yöntemler olarak sayılabilir (20). Diğer yandan hastaların ilk iki 3 ayda bir daha sonra 6 aylık sürelerle kontrole çağrılarak CEA, rektoskopi, kolonoskopi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ile takip edilmesi, nükslerin erken tanısını, cerrahi tedavisini ve sağkalım süresinin uzamasını olumlu yönde etkileyeceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Bilir N: Cancer frequency in Turkey. *Kanser* 1981;11:93.
2. National Institutes of Health Conference: Adjuvant therapy for patient with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990;264:144-150.
3. Barillari P, Ramacciato G, Manetti G et al: Surveillance of colorectal cancer. *Dis Colon and Rectum* 1996;39:388-393.
4. Galagher EG, Zeigler MG: Rectal carcinoma in patients in the second and third decades of life. *Am J Surg* 1972;124:655-659.
5. Sariego J, Byrd ME, Kerstein M et al: Changing patterns in colorectal carcinoma. A 25 year experience. *The American Surgeon* 1992;58:686-691.
6. Holdsworth PJ, Johnston D, Chalmers AG et al: Endoluminal ultrasound and computed tomography in the staging of rectal cancer. *Br J Surg* 1988;75:1019-1022.
7. Tio TL, Coene PLD, Tytgat NJ: Colorectal carcinoma: Preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1991;179:165-170.
8. Williamson PR, Hellinger MD, Larach SW, Ferrara A: Endorectal ultrasound of T3 and T4 rectal cancers after preoperative chemoradiation. *Dis Colon and Rectum* 1996;39:45-48.
9. Rifkin MD, Ehrlich SM, Marks G: Staging of rectal carcinoma: Prospective comparison of endorectal US and CT. *Radiology* 1989;170:319-322.
10. Morejra LF, Iwagaki H, Hizata A, Sakagami K, Orida K: Outcome in patients with early colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1992;79:436-438.
11. Çilingiroğlu K, Göksen Y, Balat T ve ark:

- karsinomlarda cerrahi tedavi ve takip sonuçları. *Kolon Rektum Hast Derg* 1993;3:189-194.
12. Barillari P, Bolognese A, Chirletti P: Role of CEA, TPA and Ca 19-9 in the early detection of localized and diffuse recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1992;35:471-6.
 13. Suzuki K, Dozois RR, DeVine RM et al: Curative reoperations for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39:730-735.
 14. Abulafi AM, Williams NS: Local recurrence of colorectal cancer: The problem, mechanism, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994;81:7-19.
 15. Nicholls RJ: Rektum kanseri. *Kolon Rektum Hast Derg* 1992;2:1-3.
 16. Wiggers T, Vries MR, Veeze-Kuypers B: Surgery for local recurrence of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1996;39:323-328.
 17. Rodriguez MA, Stule JP, Davidson B, Petrelli NJ: Prognostic significance of anastomotic recurrence from colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1992;35:838-842.
 18. Kwok SPY, Lau WY, Leung KL, Liew CT: Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1996;83:969-972.
 19. Rutovist HL, Johansson H, Cedermark B: Postoperative mortality in rectal cancer treated with or without preoperative radiotherapy: Causes and risk factors. *Br J Surg* 1996;83:964-968.
 20. Arbman G, Nilsson E, Halbook O, Sjodahl R: Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:375-3789.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Akif TAN
GATA Genel Cerrahi ABD
06018 Etlik ANKARA