

Özgün Çalışma

A Comparison of Laparoscopic and Open Technique in Patients with Low Anterior Resection Due to Rectal Cancer

Rektum Kanseri Nedeniyle Aşağı Anterior Rezeksiyon Yapılan Hastalarda Laparoskopik ve Açık Tekniğin Karşılaştırılması

Yavuz Selim Kahraman¹, Onur Can Güler², Bülent Aksel³, Lütfi Doğan³, Cihangir Özasan³¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya²S.B.Ü. Dr. A. Yurtaslan Ankara Onkoloji E.A.H., Genel Cerrahi Kliniği, Ankara³S.B.Ü. Dr. A. Yurtaslan Ankara Onkoloji E.A.H., Cerrahi Onkoloji Kliniği, Ankara

ABSTRACT

Introduction: Laparoscopic approach in rectal cancer surgery has become the standard technic. In present study, it was aimed to compare the patients characteristics, postoperative complications and pathological data of the group that underwent laparoscopic low anterior resection (LAR) and underwent LAR by laparotomy (open) due to rectum cancer.

Methods: In present study, between January 2012 and December 2015, laparoscopic or open LAR was performed by the same surgical team to 201 consecutive patients who diagnosed as rectal cancer. These patients' gender, age, tumor location, early period complications and pathological datas were evaluated retrospectively.

Results: A total of 201 patients who underwent LAR with 93 (46.6%) laparoscopic and 108 (53.4%). Open surgical techniques were included in the study. There was no mortality in the early postoperative period in either group. Postoperative morbidity (infection, ileus-subileus, anastomotic leakage, stoma complications) was detected in 12 (12.9%) patients in the laparoscopy group and 21 (19.4%) in the open surgery group ($p > 0.05$). The mean number of dissected lymph nodes in both groups was similar (13.04 ± 7.29 and 13.24 ± 6.58) ($p = 0.525$). When the distal resection margin (DRM) was compared, the laparoscopic surgery group was found to have a statistically significant farther DRM distance (3.81 ± 1.82 cm vs 3.04 ± 1.81 cm), ($p < 0.001$). The circumferential resection margin (CRM), was more distant in the laparoscopic surgery group (1.89 ± 1.01 cm and 1.45 ± 0.79 cm, $p < 0.001$). DRM and CRM positivity was not detected in anycase in either group.

Discussion and conclusion: When laparoscopic rectum cancer surgery is performed in high-volume institutions and by experienced surgeons, it is seen that it provides an advantage in terms of early clinical results and oncological data compared to open rectal surgery, especially in terms of DRM and CRM width.

Keywords: rectum cancer, laparoscopy, low anterior resection.

ÖZET

Giriş ve amaç: Rektum kanseri cerrahisinde laparoskopik yaklaşım standart olmaya başlamıştır. Bu çalışmada rektum kanseri nedeniyle laparoskopik aşağı anterior rezeksiyon yapılan grup ile laparotomi ile aşağı anterior rezeksiyon (AAR) yapılan grubun erken dönem hasta özellikleri, postoperatif komplikasyonlar ve patolojik verilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem ve gereçler: Çalışmamızda Ocak 2012 ile Aralık 2015 tarihleri arasında rektum kanseri tanısı ile aynı cerrahi ekip tarafından laparoskopik veya açık AAR uygulanan ardışık 201 hastanın; cinsiyet, yaş, tümör yerleşimi, erken dönem komplikasyonları ve patolojik verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 93 (%46,6) laparoskopik, 108(%53,4) açık cerrahi teknik ile AAR uygulanan toplam 201 hasta dahil edilmiştir. Her iki grupta da ameliyat sonrası erken dönemde mortalite görülmemiştir. Post operatif morbidite (enfeksiyon, ileus-subileus, anastomoz kaçağı, stoma

komplikasyonları) laparoskopi grubunda 12 (%12,9) hastada, açık cerrahi grubunda 21 (%19,4) saptanmıştır ($p>0,05$). Her iki grupta diseke edilen ortalama lenf nodu sayısı benzer bulunmuştur (13.04 ± 7.29 ve 13.24 ± 6.58) ($p=0,525$). Distal cerrahi sınır (DCS) karşılaştırıldığında laparoskopik cerrahi grubunun daha uzak DCS mesafesi olduğu bulunmuştur (3.81 ± 1.82 cm ve 3.04 ± 1.81 cm, $p<0,001$). Radyal cerrahi sınır (RCS) laparoskopik cerrahi grubunda daha uzak bulunmuştur (1.89 ± 1.01 cm ve 1.45 ± 0.79 cm, $p<0,001$). DCS ve RCS pozitifliği laparoskopik ve açık cerrahi grubunda hiçbir olguda saptanmamıştır.

Tartışma ve sonuç: Laparoskopik rektum kanseri cerrahisi yüksek hacimli kurumlarda ve deneyimli cerrahlar tarafından gerçekleştirildiğinde erken dönem klinik sonuçlar ve onkolojik veriler açısından açık rektum cerrahisine göre özellikle DCS ve RCS 'ın genişliği olarak avantaj sağladığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: rektum kanseri, laparoskopi, low anterior rezeksiyon.

Giriş

Rektum kanserinde tedavinin (cerrahi, neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi veya kemoradyoterapi) doğru planlanması lokal nüksü azaltmak ve sağ kalımı artırmak için gereklidir. Lokal nüks oranı literatürde %3-32 arasında bildirilmiş olup (1), büyük bir kısmında sebep lenfatik invazyon ve radyal cerrahi sınırdaki (RCS) tümör pozitifliğidir (2, 3).

Laparoskopinin kolorektal cerrahide başlamasından sonra geçen 25 yılda yapılan çok merkezli randomize çalışmalar, geniş seriler ve daha küçük hacimli diğer çalışmaların sonucunda (11-16) erken dönemde açık cerrahiye göre daha iyi ağrı kontrolü, erken beslenme, hastanede kalış süresinin kısalması gibi avantajlar gözlenmiştir.

Günümüzde halen laparoskopik rektum cerrahisinin onkolojik güvenilirliği sorgulanmaktadır ve daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda da rektum cerrahisinin açık cerrahiye göre onkolojik ve klinik sonuçlarıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Yöntem

Çalışmamızda, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2012 ile Aralık 2015 tarihleri arasında histopatolojik olarak primer rektum tümörü tanısı kanıtlanmış ve Aşağı Anterior Rezeksiyon (AAR) uygulanmış toplamda 201 hasta retrospektif olarak incelendi. Acil cerrahi inoperabl (yaygın sistemik hastalık ve

irrezektable tümör) ve nüks olgular çalışma dışı bırakıldı. Daha önceden abdomen cerrahisi mevcut olan, laparoskopik cerrahi yöntemi kabul etmeyen, bu yöntemeye uygun olmayan (akciğer problemleri vs.), preoperatif görüntülemelerde lokal ileri olduğu düşünülen ve NKT' ye iyi yanıt göstermemiş 108 hastaya açık cerrahi uygulandı. Tüm hastaların ameliyatları kolorektal ve laparoskopik cerrahide deneyimli yılda en az 15 rektum cerrahisi uygulayan ekip tarafından gerçekleştirildi.

Hastaların demografik verileri, postoperatif patoloji raporundan tümöre ait patolojik veriler, ameliyatın türü (laparoskopik veya açık) ve takipteki poliklinik başvuruları hastane bilgisayar sisteminden incelendi. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar kanama, enfeksiyon, ileus-subileus veya anastomoz kaçağı olarak değerlendirildi. Postoperatif komplikasyonlar ve yeniden yatış verileri hasta dosyalarından incelendi. DCS>1mm olan hastalar negatif CS olarak kabul edildi.

Hastaların demografik verileri, tümöre ait patolojik veriler, ameliyatın türü, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları ile postoperatif dönemdeki servis kayıtları, poliklinik başvuruları, yeniden hastaneye yatışları incelendi.

Ameliyat Öncesi Değerlendirme

Tüm hastalara cerrahi ekip olarak endoskopik değerlendirme yapılmış ve tümör seviyesi belirlenmiştir. Tümör yerleşim yerine göre distal 3-5 cm, orta 6-10 cm proksimal >10 cm olarak belirlenmiştir.

Tüm karın tomografisi, akciğer tomografisi, pelvik MR ile evreleme yapılmıştır. Endosonografi kurumumuzda olmadığından yapı-

lamamıştır. Görüntüleme yöntemleri ile klinik olarak T3 ve T4 tümörler, patolojik lenf nodu pozitifliği düşünülen durumlarda hasta NKT'ye yönlendirilmiştir. NKT tedavisi alan hastalarda cerrahi, NKT tedavinin bitiminden sonraki 6- 8. haftalarda uygulandı.

Preoperatif hazırlık (tromboz profilaksisi, barsak temizliği, antibiyotik profilaksisi) her iki grupta benzer şekilde yapıldı.

Cerrahi Teknik

Laparoskopik cerrahi teknikte standart olarak boyutları 5-15 mm arasında değişen 4 trokar kullanıldı. Ameliyat sırasında temel diseksiyon, Forcetriadelektroter sistemine bağlı hook veya bipolar damar kapatma cihazı ile yapıldı. Tüm hastalara total mezorektal eksizyon uygulandı. Saptırıcı ostomi seviyesi 3-4 cm altı olan tüm hastalara açılmıştır. Ayrıca neoadjuvan alan ileri yaş hastalara, hastanın komorbiditeleri ve ameliyat esnasındaki durumu (anastomozda kısmi gerginlik ve perfüzyon sorunu olması ve hastanın komorbid olması gibi) göz önüne alınarak uygulandı. Anatomik total mezorektal eksizyon standart olarak uygulandı. Ameliyat süresi; ilk cilt kesisinden ameliyatın son aşaması olan yara pansumanına kadar olan süre olarak hesaplandı. Ameliyat sırasında gelişen komplikasyonlar işlem sırasında kaydedildi.

Komplikasyonlar günlük vizitler sırasında değerlendirildi. Solunum, kardiyovasküler, üriner, yara yeri enfeksiyonu, ileus-subileus, anastomoz kaçağı ve stoma komplikasyonları ameliyat sonrası komplikasyonlar olarak değerlendirildi.

Ameliyat sonrası erken dönem mortalite ve morbidite ilk ameliyattan sonraki 30 gün içerisinde oluşan herhangi bir nedene bağlı olarak gelişebilecek durumlardır. Rektum cerrahisine bağlı morbiditeler postoperatif ilk otuz günde gerçekleşen yüzeysel veya derin cerrahi alan enfeksiyonu, postoperatif oral başlanmasına engel olacak klinik ve radyolojik olarak ileus-subileus durumu, anastomoz kaçağı ve erken dönem ilk otuz günde stoma komplikasyonları olarak tanımlanmıştır. Stoma komplikasyonları olarak kanama,

nekroz ve retraksiyon erken dönem komplikasyonlar olarak tanımlandı.

Veriler retrospektif olarak kayıt sisteminden elde edildi. Histopatolojik inceleme post-operatif patoloji raporu değerlendirilerek yapıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi IBM SPSS 20 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler ise kullanılan hipotez testine göre ortalama ve standart sapmalar veya medyan ve en küçük en büyük değerler kullanılarak tablolarda gösterilmiştir. Sayısal değişkenler için hipotez testlerine karar verme sürecinde verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Normal dağılıma uyan gruplardaki karşılaştırmalar parametrik testler ile diğer durumlarda ise parametrik olmayan testler ile yapılmıştır. Kategorik değerler Pearson ki-kare, sayısal değerler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Karşılaştırma yapılacak olan grup sayısına göre uygun hipotez testleri kullanıldı. Risk faktörü oluşturabilecek etkenler Lojistik Regresyon analizi ile saptanmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, istatistiksel anlamlılık düzeyi ise %5 olarak alındı (p = 0.05).

Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 93'üne (%46,6) laparoskopik, 108'ine (%53,4) açık cerrahi teknik ile AAR uygulanmıştır. Çalışmadaki toplam 201 hastanın demografik ve klinikopatolojik verileri değerlendirilmiştir. Tüm seride ortalama yaş 61.8 yıl olup laparoskopik ve açık cerrahi grubunda sırasıyla 62.8 ve 61 olarak bulunmuştur. Tüm seride hastaların 126'sı erkek (%62,7), 75'i kadın (%37,2) olarak saptanmış olup laparoskopik ve açık grupta sırası ile %69.9 - %30.1 ve %56.5 - %43.5'dir. Yaş ve cinsiyet arasında gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p>0.05). Gruplara göre değerlendirildiğinde laparoskopik cerrahi grubunda 7 hastanın distal (%7,5), 34 hastanın orta (%36,6) ve 52 hastanın (%55,9) ve açık cerrahi grubunda 4 hastanın distal (%3,7),

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinikopatolojik Özellikleri

	Toplam(n=201)		Laparoskopik (n=93)		Açık (n=108)	
Yaş	61.84±12.22 (24-88)		62.83±11.30 (29-82)		61.00±12.95 (24-88)	
	n	%	N	%	n	%
Cinsiyet						
E	126	62,7	65	69,9	61	56,5
K	75	37,3	28	30,1	47	43,5
ASA	2,45(1-4)		2,34(1-3)		2,55(1-4)	
1	9	4,5	5	5,4	4	3,7
2	94	46,8	51	54,8	43	39,8
3	95	47,3	37	39,8	58	53,7
4	3	1,5	0	0	3	2,8
DM	38	18,9	13	14,0	25	23,1
KOAH	24	11,9	5	5,4	19	17,6
Sigara	73	36,3	36	38,7	37	34,3
Tümör yeri						
Proksimal rektum	100	49,8	52	55,9	48	44,4
Orta.rektum	90	44,8	34	36,6	56	51,9
Distal.rektum	11	5,5	7	7,5	4	3,7
Neoadjuvan kemoradyoterapi	44	21,9	11	11,8	33	30,6
Diversiyon	89	44,3	44	47,3	45	41,7
Cerrah deneyimi						
Deneyimsiz			33	35,5		
Deneyimli			60	64,5		
İntraoperatif komplikasyon	3	1,5	1	1,1	2	1,9
Kanama	3	1,5	1	1,1	2	1,9
Morbidite	33	16,4	12	12,9	21	19,4
Evre						
1-2	114	56,7	52	55,9	62	57,4
3-4	87	43,3	41	44,1	46	42,6

56 hastanın orta (%51,9) ve 48 hastanın proksimal (%44,4) yerleşimli olduğu saptanmıştır. Tümör yerleşimi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır(p=0.072). Tüm seride uzun dönem NKT alan hasta sayısı 44 (%21,9) olup laparoskopik ve açık cerrahi grubunda sırası ile 11 (%11,8) ve 33 (%30,6) olarak saptanmıştır. NKT alan hasta sayısının açık cerrahi grupta istatistiksel anlamlı olarak daha sık

olduğu gözlenmiştir (p=0,001). Çalışmaya dâhil edilen T4 tümürlü hasta sayısı laparoskopik ve açık cerrahi grubunda sırasıyla üç ve sekiz hastadır. Laparoskopi grubundaki üç T4 hastasına da NKT verilmiştir. Açık gruptaki dört T4 hastaya NKT verilmiştir. 1 hasta acil opere edilmiş, 2 hastaya yaş nedeniyle NKT verilmemiştir. Hastalara ait demografik ve klinikopatoloji verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 2. Hastaların, ameliyat türüne göre erken dönem klinik verileri

	Laparoskopik (n=93)	Açık (n=108)	Toplam(n=201)	p
	Ort±Ss (min-max)	Ort±Ss (min-max)	Ort±Ss (min-max)	
Oral başlama	3.13±1.05 (2-5)	3.86±0.91 (2-6)	3.52±1.04 (2-6)	<0,001
Hastanede kalış	7.50±4.06 (5-32)	9.83±5.61 (6-45)	8.76±5.08 (5-45)	<0,001
Operasyon süre	104.19±41.46 (45-250)	145.65±33.55 (70-270)	126.47±42.69 (45-270)	<0,001

Tablo 3. Hastaların, ameliyat türüne göre patolojik verileri

	Laparoskopik(n=93)	Açık (n=108)	Toplam(n=201)	p
Proksimal cs*	10.85±3.44 (2-21)	11.03± 4.88 (2-34)	10.95±4.27 (2-34)	0,752
Distal cs	3.81±1.82 (0.6-9)	3.04±1.81 (0.4-9)	3.9±1.85 (0.4-9)	0,001
Radyal cs	1.89±1.01 (0.2-5)	1.45±0.79 (0.1-4.3)	1.65±0.91(0.1-5)	0,001
Lenf nodu	13.04±7.29 (2-52)	13.24±6.58 (0-38)	13.15±6.90 (0-52)	0,525
Metastatik lenf nodu	1.39±3.08 (0-19)	1.45±2.96 (0-17)	1.42±3.00 (0-19)	0,946

*CS: Cerrahi sınır

Hastalara oral başlama zamanı laparoskopik ve açık cerrahi grubunda sırası ile 3,13 ve 3,86 olarak saptandı. Hastanede kalış süreleri laparoskopik ve açık cerrahi grubunda sırası ile 7.5 ve 9.8 gün olarak saptandı. Ameliyat süresi tüm gruplarda ortalama 126 dk olarak saptanmış olup laparoskopik ve açık cerrahi gruplarında sırası ile 104.2 ve 145.7'dir. Açık cerrahi grubunda hastaların hastanede kalış, oral başlama ve operasyon sürelerinin daha uzun olduğu görülmektedir (p<0.001). Çalışmadaki hastaların erken dönem diğer klinik verilerinin ameliyat türüne göre dağılımı Tablo 2 de verilmiştir.

DCS ve RCS laparoskopik ve açık grupta sırasıyla 3,81-1,89 ve 3,04-1,45 olarak saptanmış olup laparoskopik grubunda grupta hastaların DCS ve RCS uzaklıklarında açık gruba göre istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p=0,001). Diseke edilen lenf nodu ve metastatik lenf nodu sayıları laparoskopik ve açık cerrahi grubunda sırası ile 13-2 ve 13-2 olarak saptanmış olup gruplar toplam ve metastatik lenf nodu sayısında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur.

Ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı iki grupta da 13 olarak bulunmuştur. Bu sayı onkolojik uygunluk açısından yeterli olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların ameliyat türüne göre patolojik verileri Tablo 3'te verilmiştir.

Patolojik T değeri incelendiğinde gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı olup (p=0,001) her iki grupta da tümörlerin çoğunluğu T3-4'tür. T4 tümörler toplamda 11 hastadır ve laparoskopik ve açık cerrahi grubunda sırasıyla 3 (%0,3) ve 8 (%0,8) hastadır. Açık cerrahi grupta daha yüksek oranda T evresi ileri hasta olduğu görülmüştür. İleri evrenin teknik olarak laparoskopik cerrahiye güçleştirdiğinden bu grup hastada açık cerrahi tercih edildiği yönünde yorumlanmıştır ancak çalışmayı da kısıtlayan bir durum olduğu göz önünde bulundurulmuştur. Postoperatif patolojik evrenin TNM sınıflandırmasına göre değerlendirilmesinde açık ve laparoskopik grup tablo 4'te karşılaştırılmıştır.

Tablo 4. Tümör derinliği ve Evre'nin Ameliyat Türlerine Göre Dağılımı

		Laparoskopik AAR		Açık (AAR)		p
		Sayı	%	Sayı	%	
Tümör derinliği (T)	T1-2	37	39,8	20	18,5	0,001
	T3-4	56	60,2	88	81,5	
Evre	Evre1-2	52	55,9	62	57,4	0,832
	Evre 3-4	41	44,1	46	42,6	

Pearson ki-kare

Tablo 5. Morbidite üzerinde risk oluşturan faktörler

Risk Faktörleri*	p**	
Kategorik	DM	0,908
	KOAH	0,534
	Sigara	0,697
	Tümör Yeri	0,795
	Ameliyat	0,212
Sayısal	Hastanede kalış süresi	< 0,001
	Oral başlama	0,142
	Proksimal cerrahi sınır	0,055
	Distal cerrahi sınır	0,254
	Radyal cerrahi sınır	0,416
	Lenf nodu	0,284
	Metastatik lenf nodu	0,015
	Ameliyat süresi	0,653
	ASA	0,356

* Kategorik: Pearson Ki-Kare

Sayısal: Mann-Whitney U testi

** p değeri 0.25'in altında olanlar risk etkeni olarak analize dâhil edilmiştir

İki ameliyat arasında morbidite arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,287). Laparoskopi grubunda toplamda 12 (%12,9) hastada morbidite gelişmiş olup, dokuz hastada (%9,7) yara enfeksiyonu, bir hastada (%1,1) anastomoz kaçağı, bir hastada subileus (%1,1) ve bir hastada (%1,1) ileus olarak saptanmıştır. Açık cerrahi grubunda toplamda 21 hastada (%19,4) morbidite saptanmış olup, 19 hastada (%17,6) yara enfeksiyonu, bir hastada (%0,9) ileus, bir hastada (%0,9) ise anastomoz kaçağı izlenmiştir. Morbidite sebebi olabilecek risk faktörlerinin analizinde (tablo 5 ve 6'da gösterilmiştir.) sadece komorbiditesi mevcut olan hastalarda yatış

süresinin arttığı görülmüştür ki bu durum da morbiditeden dolayı yatış süresinin artması olarak yorumlanmıştır.

Laparoskopi grubunda 1 (%1,1) hastada ve açık cerrahi grubunda 2 (%1,9) hastada toplamda 3 hastada (%1,5) intraoperatif komplikasyon kanama olarak gerçekleşmiştir. Laparoskopik cerrahi grubundaki hastada sol internal iliak ven kanaması olmuş, laparoskopik olarak suture edilerek durdurulmuştur. Açık cerrahi grubundaki her iki hastada presakral venöz pleksustan kanama olmuş ve tamponize edilerek durdurulmuştur. Laparoskopik grubunda hiçbir hastada açık cerrahiye dönülmemiştir.

Tablo 6. Morbidite üzerinde etkili olan risk faktörlerine ait lojistik regresyon analizi sonuçları

Risk Faktörü	p	Odds Oranı	%95 G.A. (Odds Oranı)	
			Alt Limit	Üst Limit
Ameliyat (AAR)	0,287	0,435	0,094	2,013
Hastane kalış süresi	< 0,001	1,900	1,507	2,395
Oral başlama	0,699	1,234	0,425	3,587
Metastatik lenf nodu	0,180	0,855	0,681	1,075
Proksimal CS	0,900	1,008	0,892	1,139

* Bağımlı değişken: Morbidite: {1: Var, 0: Yok}

Tüm hastaların 44'ü (%21,9) neoadjuvan tedavi almıştır. Laparoskopik cerrahi grubunda hastaların 11'ine (%11,8) neoadjuvan (KT+RT), açık cerrahi grubunda hastaların 33'üne (%30,6) neoadjuvan tedavi uygulanmıştır (p=0,001).

Tartışma

Çok merkezli olarak başlatılan Barcelona (17) çalışması, ACOSOG Z6051(11) çalışması, ALACART (14) çalışması, CLASICC (12, 18), COLOR 1-2 (19, 20) çalışması, JCOG 0404(21) çalışması ve COREAN (22) çalışması, laparoskopinin kolorektal cerrahide kullanımını değerlendiren araştırmalardır. İlk sonuçlar 2000' li yılların başından itibaren alınmaya başlanmış ve onkolojik sonuçların laparoskopide de güvenilebilir olabileceğini göstermiştir. Sonuçlara bakıldığında, CLASICC (12, 18) çalışmalarında erken dönemde istatistiksel anlamlı olmasa da açığa geçiş oranlarının yüksek olması ve pozitif RCS, laparoskopik cerrahinin onkolojik güvenilirliğini sorgulamış, rutin kullanım için erken olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmanın 5 yıllık sonuçları açıklandığında laparoskopik kolorektal kanser cerrahisinde onkolojik sonuçların güvenilirliği onaylanmıştır. Çok merkezli randomize prospektif çalışmalardan ACOSOG Z 6051 (11) ve ALaCaRT (14) gibi çalışmalar laparoskopik cerrahi tekniği eleştirmişler ve rutin kullanımını; DCS, RCS ve mezorektum bütünlüğünün laparoskopik grupta açık tekniğe göre aynı veya daha iyi olmaması nedeniyle önermemişlerdir. Buna

karşın COLOR 2 (20), COREAN (22), JCOG0404 (21) gibi çok merkezli randomize prospektif çalışmalar laparoskopik cerrahi lehine bildirimde bulunmuşlardır. Literatürdeki en geniş serilerden biri olan Lujan ve ark.(15) yapmış olduğu prospektif multi-sentrik randomize olmayan 4092 hastalık çalışmada 5 yıllık sağ kalım sonuçlarıyla beraber laparoskopik cerrahi yaklaşımın, açık cerrahi tekniğe göre daha iyi lokal nüks, hastalısız sağ kalım ve uzak metastaz gibi onkolojik sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. ACOSOG Z6051 çalışmasının 2019 yılında yayınlanan son raporlarında da hastalısız sağ kalım ve lokal nüks için açık ve laparoskopik cerrahi arasında fark gösterilememiştir (16). JCOG0404 çalışması (21) her ne kadar kolorektal rezeksiyonlar üzerine kurgulanmış olsa da, 2017 yılında 5 yıllık sağkalım sonuçları (13) ile laparoskopik rezeksiyonun özellikle evre 2 ve 3 kolorektal kanserde uygulanabilirliğini savunmuşlardır ve 5 yıllık sağ kalım verileri ile laparoskopinin güvenilirliğini tespit etmiştir.

Leung ve ark.'nın çalışmalarında (23) 403 hasta değerlendirilmiş ve rektosigmoid tümörler için açık ve laparoskopik teknikler karşılaştırılmıştır. Laparoskopide erken dönemde klinik avantajlar elde edilmiştir. Cerrahi sınır (CS), çıkarılan lenf düğümü, lokal nüks, morbidite ve sağkalım parametreleri açısından iki teknik arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Güncel NCCN rehberine (4) göre, rektum kanseri cerrahisinde diseke edilmesi gereken lenf nod sayısı ile distal, radyal cerrahi sınır mesafeleri

belirlidir. Doğru postoperatif patolojik evrelendirme için genel bir konsensüs olmamakla birlikte kolorektal kanserlerde en az 12 lenf nodu çıkarılması gerekmektedir. Neoadjuvan kemoradyoterapi (NKT) alanlarda ise bu sayının biraz daha düşebileceği bildirilmiştir (5, 6). Lokorejyonel nüks açısından özellikle radyal cerrahi sınır (RCS) önemi vurgulanmış ve invaziv tümörün en derin kısmı ile rezeke edilen rektum çevresi doku arasındaki mesafe olarak belirtilmiştir. RCS rektum kanserinde genel sağkalım ve bölgesel nüksü tek başına etkileyen bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir (7-9). Klasik bilgi 1 mm yakınlığı pozitif cerrahi sınır olarak kabul ederken, ESGAR ≤ 2 mm mesafeyi pozitif kabul etmektedir (10) ve birçok çalışmada RCS < 1 mm sınır pozitif olarak kabul edilmiştir.

Rektum kanseri cerrahisinin laparoskopi yoluyla yapılması hem kolorektal cerrahide, hem de laparoskopik cerrahide yüksek deneyim gerektirir. Açığa geçme oranı yüksek hacimli merkez ve deneyimin önemini ortaya koymaktadır. Buna göre JCOG 0404 çalışmasında %5.4(21), CLASSIC çalışmasında %29(12, 18), ALaCaRT çalışmasında %8 (14), COLOR2 çalışmasında %17 (20), ACOSOG Z6051de ise %11 olarak saptanmıştır (16) ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Sonuçlar, bütün çalışmalarda merkez hacmi ve deneyimli cerrahi ekiple ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda, hiçbir laparoskopik vakada açığa geçiş olmaması tümörlerin çoğunluğunun proksimal ve orta rektum yerleşimli olması ve cerrahi deneyim ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca açık cerrahi grubunda ileri evre hasta sayısının daha fazla olması bu grup hastalarda cerrahi ekibin açık cerrahi tekniği seçmesinde yönlendiren bir durum olarak yorumlanmıştır. Bu sebeple çalışmayı kısıtlayan bir durum olduğu göz önünde bulundurulmuştur.

İncelenen 2 büyük çalışmada laparoskopik ve açık cerrahi için komplikasyon oranları benzer olup %20-22 oranı mevcuttur (13, 20). Yalnızca Dural ve ark. (24) yapmış olduğu seride bu oranlar laparoskopik ve açık cerrahi gruplarda sırasıyla %33 ve %42'dir ve

istatistiksel anlamlı olarak laparoskopik cerrahi grubunda daha az komplikasyon izlenmiştir. Tüm serilerde komplikasyonları ağırlıklı olarak cerrahi alan enfeksiyonu oluşturmaktadır. Çalışmamızda görülen cerrahi komplikasyon oranları literatür ile uyumludur.

Anastomoz kaçağı özelinde, literatürdeki büyük serilerde her 2 grupta kaçak oranlarında istatistiksel fark saptanmamış olup oranlar %2-4 arasındadır (14, 16, 24). Çalışmamızda anastomoz kaçağı toplamda iki (%1) hasta tespit edilmiş olup laparoskopik ve açık cerrahi grubunda sırasıyla birer hastadır. Her iki hastaya da cerrahi olarak drenaj ile saptırıcı ostomi uygulanmıştır.

Çalışmamızda, Lujan ve ark. (15) çalışmasındaki benzer şekilde laparoskopik grupta DCS mesafesi, RCS pozitifliği laparoskopi lehine anlamlı bulunmuştur. Ortalama çıkan lenf nod sayısı sayısal olarak literatür ile uyumludur ve istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,525$). Ancak tümörün T değeri arttıkça laparoskopik grupta daha fazla lenf nodu çıkarıldığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda DCS > 1 mm olan hastalar negatif CS kabul edilmiş pozitif CS hiçbir hastada tespit edilmemiştir. Buna göre laparoskopik ve açık cerrahi grubunda ortalama DCS sırasıyla 3,5 ve 2,5 cm ($p=0,001$) olarak tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır DCS ortalaması olarak literatür ile uyumlu olmasına rağmen sonuçlarımızın laparoskopik cerrahi lehine çıkmasında tümörlerin çoğunluğunun proksimal ve orta rektum yerleşimli olması ve randomizasyonun olmaması etkili olmuş olabilir. Çalışmalar arası RCS kıyaslamasına yalnızca Lujan ve ark. (15) yapmış oldukları geniş seride, RCS için 1mm'lik sınır kabul edilmiş olup laparoskopik ve açık cerrahi grubunda sırasıyla 132 (%9,5) ve 492 (%16,3) hastada CS pozitifliği bildirmişlerdir ve istatistiksel olarak laparoskopik cerrahi grubu lehine anlamlı olduğunu bildirmişlerdir ($p<0,05$). Çalışmamızda ise RCS için 1 mm lik sınır güvenli kabul edilmiş olup < 1 mm

Tablo 7. Literatürdeki bazı serilerin ve çalışmamızın hasta sayıları ve patolojik verileri

Çalışmalar	Yıl	Hasta sayısı: lap. ve açık	Lenf nodu sayısı: lap.ve açık	DCS/ DCSpozitifliği: lap. ve açık	RCS /RCS/pozitifliği: Lap. ve açık
ACOSOG Z5061	2015	242 239	17,9 16,5 P=0,22	3,2cm 3,1cm P=0,82	%12,1(29) %7,7(17) P=0,11
COLOR2	2013	699 345	13 14 P=0,085	3cm 3cm 0,676	%10(56) %10(30) P=0,85
ALaCaRT	2015	238 235	-	%1(2) %1(1) P=0,67	%7(16) %3(8) P=0,06
JCOG 0404	2014	533 524	22 22 P=0,405	%0 %0,2(1) P=0,405	%0,2(1) %0,8(4) P=0,36
COREAN	2014	170 170	18 17 P=0,085	2cm 2cm P=0,54	%4,1(7) %2,9(5) P=0,77
Lujan ve ark.	2013	1387 3018	14,53 14,75 -	%0,5(7) %1,2(36) P<0,05	%9,5(132) %16,3(492) P<0,05
Dural ve ark.	2015	266 313	21,3 18,9 P=0,03	%0 %0 -	%5(15) %5(17) P=0,91
Baik ve ark.	2010	54 108	10,7 11,2 P=0,53	3,2cm 3,1cm P=0,76	%1,9(1) %6,9(13) P=0,264
ÇALIŞMAMIZ	-	93 108	12 13 P=0,525	3,5cm 2,5cm P=0,001	2cm 1cm P=0,001

RCS: radial cerrahi sınır DCS: distal cerrahi sınır

olan hastalar pozitif RCS olarak saptanmıştır. Laparoskopik ve açık cerrahi gruplarında ortalama RCS sırasıyla 2 (0,2-5) ve 1 (0,1-4,3) cm ölçülmüş olup ameliyat türüne göre bakıldığında ise laparoskopik cerrahi lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Hastalardan açık cerrahi grubunda sadece birinde 1mm'lik RCS ölçülmüştür. Ameliyat türüne göre değerlendirildiğinde RCS laparoskopik cerrahi grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. İncelenen çalışmalar ile çalışmamızın bu patolojik verilerinin karşılaştırması Tablo 7' de verilmiştir.

ACOSOG Z6051(16) ve COREAN(22) çalışmalarında bütün hastalara neoadjuvan tedavi verilmiştir. COLOR 2(20), ALaCaRT (14) ve Lujan ve ark.(15) çalışma-

larında ise %50 -%60 arasında değişen oranlarda neoadjuvan tedavi verilmiştir. Çalışmamızda literatüre kıyasla neoadjuvan tedavi alan hasta sayısının az oluşu; tümörlerin çoğunluğunun proksimal rektum yerleşimli olmasına bağlı olabilir.

Sonuç

Laparoskopik rektum kanseri cerrahisi yüksek hacimli kurumlarda ve deneyimli cerrahlar tarafından gerçekleştirildiği takdirde erken dönem klinik sonuçlar ve onkolojik veriler açısından açık rektum cerrahisine göre daha avantajlı gibi görünse de; açık cerrahi grubunda ileri evre T değerine sahip olan hastalardan oluşan serimizde lenfadenektomi ve cerrahi sınırlarda laparoskopinin daha üstün saptanması hasta seçimi ve neoadjuvan protokollerinde gruplar arasında heterojen

hasta seçimine bağlı olarak değerlendirilmiştir. Bu açıdan çalışma kısıtlı olmakla birlikte onkolojik parametrelerin güvenilirliği açısından laparoskopik cerrahiye tümör lokasyonundan bağımsız olarak T1-2-ve 3 tümörlerde desteklemekteyiz. Her ne kadar literatürde çok merkezli randomize çalışmalar olan ACOSOG Z 6051 (16) ve ALaCaRT (14) gibi çok merkezli randomize çalışmalar lokal ileri tümörlerde laparoskopik cerrahiye desteklemese de, aksine görüş bildiren bununla beraber, COLOR 2(20), COREAN(22), JCOG 0404 (21) gibi çalışmalar da mevcuttur. Lokal ileri rektum kanserinde neoadjuvan tedavi sonrası tümö-

rün evresine göre laparoskopik cerrahinin güvenilirliği gruplar arasındaki farklılıklardan dolayı bu çalışmada net olarak ortaya konulamamıştır. En güncel kanser bilgi ağı NCCN(4) kılavuzlarında ise laparoskopik yaklaşım, T3-4 tümörlerde klinik çalışma esasına dayandırılmıştır. Bu nedenle laparoskopik yöntemin rektum kanseri cerrahisinde altın standart olma yönünde ilerleyebilmesi tartışmalıdır. Rektum tümörlerinde laparoskopik teknik kullanımının rutin güncel pratiğe geçilebilme kararı için daha fazla çok merkezli, randomize, prospektif kontrollü çalışmalara ve meta analizlere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sagar P, Pemberton J. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. *Br J Surg.* 1996; 83(3): 293-304.
2. Adam I, Martin I, Finan P, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *The Lancet.* 1994; 344(8924): 707-711.
3. de Haas-Kock D, Baeten C, Jager J, et al. Prognostic significance of radial margins of clearance in rectal cancer. *Br J Surg.* 1996;83(6): 781-785.
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Rectal Cancer (Version 6.2020) [Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf.
5. Wong SL, Ji H, Hollenbeck BK, et al. Hospital lymph node examination rates and survival after resection for colon cancer. *Jama.* 2007; 298(18): 2149-2154
6. Han J, Noh GT, Yeo SA, et al. The number of retrieved lymph nodes needed for accurate staging differs based on the presence of preoperative chemoradiation for rectal cancer. *Medicine.* 2016; 95(38): e4891
7. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008; 26(2): 303-312.
8. Compton CC. Key issues in reporting common cancer specimens: problems in

pathologic staging of colon cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 2006; 130(3): 318-324.

9. Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet (London, England).* 1994; 344(8924): 707-711
10. Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Maas M, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol.* 2018; 28(4): 1465-1475
11. Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection of stage II or III rectal cancer on pathologic outcomes: the ACOSOG Z6051 randomized clinical trial. *Jama.* 2015; 314(13): 1346-1355.
12. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *The lancet.* 2005; 365(9472): 1718-1726.
13. Kitano S, Inomata M, Mizusawa J, et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology.* 2017; 2(4): 261-268.
14. Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW, et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs

open resection on pathological outcomes in rectal cancer: the ALaCaRT randomized clinical trial. *Jama*. 2015; 314(13): 1356-1363.

15. Lujan J, Valero G, Hernandez Q, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. *Br J of Surg*. 2009; 96(9): 982-989.

16. Fleshman J, Branda ME, Sargent DJ, et al. Disease-free Survival and Local Recurrence for Laparoscopic Resection Compared With Open Resection of Stage II to III Rectal Cancer: Follow-up Results of the ACOSOG Z6051 Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2019; 269(4): 589-595.

17. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *The Lancet*. 2002; 359(9325): 2224-2229.

18. Green B, Marshall H, Collinson F, et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg*. 2013; 100(1): 75-82.

19. Group COoSTS. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *New Eng J Med*. 2004; 350(20): 2050-2059.

20. Veldkamp R. COLon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR): Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005; 6: 477-484.

21. Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, et al. Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg*. 2014; 260(1): 23-30.

22. Jeong S-Y, Park JW, Nam BH, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2014; 15(7): 767-774.

23. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *The Lancet*. 2004; 363(9416): 1187-1192.

24. Dural AC, Keskin M, Balik E, et al. The role of the laparoscopy on circumferential resection margin positivity in patients with rectal cancer: long-term outcomes at a single high-volume institution. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2015;25(2): 129-137.

Corresponding author e-mail: dryavuzselim06@gmail.com

Orcid ID

Yavuz Selim Kahraman 0000-0001-6639-9593

Onur Can Güler 0000-0002-1096-276X

Bülent Aksel 0000-0002-2498-664X

Lütfi Doğan 0000-0002-3834-0911

Cihangir Özaslan 0000-0002-2611-4837

Doi: 10.5505/aot.2021.54871