



REKTUM KANSERİ TEDAVİSİNDE SON ALTI YILLIK TECRÜBEMİZ

Necmi KURT¹, Selçuk GÜLMEZ¹, Oğuzhan A. TORLAK¹, Mustafa ÖNCEL¹, Metin KEMENT¹, Cengiz GEMİCİ², Taflan SALEPÇİ³

Rektum kanseri tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirir. 1996-2001 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi, Radyasyon ve Tıbbi Onkoloji Servisleri'nce takip ve tedavisi yapılan 116 hasta dosya tarama yöntemiyle ve telefonla diyalog kurarak retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri literatürle uyumluydu. Ancak 40 yaş altı hastalarımız daha fazlaydı. Tümörler genellikle son 6 cm'de yer almış adenokarsinomlardı. Erken evre hastalar literatüre göre daha azdı. Hastaların 103'ü opere edildi. En sık uygulanan operasyon abdomino-perineal rezeksiyondur (%59.2). Serimizde sfinkter koruyucu operasyonlar tüm olguların %40'ından azdı. Yeterli kemoterapi ve neo-adjuvan radyoterapi uygulanan hasta oranı düşüktü. Hastalarımızdaki 5 yıllık sağkalım oranları irdelendi: Dukes A'da yeterli hasta sayımız yoktu, Dukes B'de, C'de ve D'de ise %38.7, %41.0 ve %0'dı. Bu oranlar literatür ile kıyaslandığında belirgin olarak kötü idi.

Anahtar kelimeler: Rektal neoplazmlar, adjuvant kemoterapi, radyoterapi, sağkalım

OUR SIX-YEAR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF RECTAL CANCER

The treatment of rectal cancer requires multi-discipliner approach. One hundred-sixteen patients, treated for rectal cancer at departments of general surgery and oncology services of Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, were retrospectively analyzed. Although the demographics of our patients were similar with the literature, the number of the patients under 40 years old was more than the published series in the literature. Tumors were generally adenocarcinomas, located at the lowest one third of rectum. Early stage cancers were fewer. One hundred-three patients were operated. The most frequent operation was abdomino-perineal resection (59.2%). Fewer patients received adequate neo-adjuvant chemoradiation therapy, and sphincter saving operations. The 5-years survivals were evaluated as below: The number of the patients in Dukes A was not enough to be analyzed, the survivals were 38.7%, 41.0%, 0% in Dukes B, C, and D, respectively. These rates were significantly worse than the results in the literature.

Keywords: Rectal neoplasms, adjuvant chemotherapy, radiotherapy, survival

Kolorektal kanser özellikle gelişmiş toplumlarda görülen yüksek insidansıyla, %75'inin predispozisyonu olan hastalarda gelişmesi nedeniyle, tarama testleriyle erken tanınabilmesiyle, cerrahi ve yandaş tedavi metotlarıyla diğer kanserlere göre kabul edilebilir yaşam süresiyle genel cerrahinin olduğu kadar diğer branştaki hekimlerin de dikkatini çeken bir antitedir. 1999 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 129.400 kişinin bu hastalıkla tanışacağı, 56.600 hastanın da bu sebeple öleceği tahmin edilmiştir¹. Tarama testleri ve adenomaların endoskopik eksizyonun, invaziv kanser gelişimi çizgisini kırarak kanser sıklığını azalttığı gösterilmiştir². Bunların yanı sıra rektal kanserde cerrahi tedavi lokal eksizyondan abdomino-perineal rezeksiyona kadar geniş bir yelpaze çizer³. Cerrahi, kolorektal kanser tedavisinde en etkili ve önemli tedavi aşaması olagelmüş ve olmayı da sürdürmektedir. Bu tedavi sürecine kemoterapi ve radyoterapi de katkıda bulunur.

Hastanemizde rektum kanserine yaklaşım tanı aşamasından postoperatif takibe kadar multidisipliner olarak uygulanmaktadır. Bu yaklaşım prosedürümüzü eleştirel olarak irdelemek ve kendimizi daha geliştirmek üzere bu retrospektif çalışma planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1996-2001 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi, Radyasyon ve Tıbbi Onkoloji Klinikleri'nce takip ve tedavisi yapılan hastalar dosya tarama yöntemiyle retrospektif olarak incelendi.

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
¹3.Genel Cerrahi Kliniği, ²Radyasyon Onkolojisi Kliniği,
³1. Dahiliye Kliniği Tıbbi Onkoloji Bölümü

Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra tümörün lokalizasyonu, Dukes sınıflamasına göre evresi, histopatolojisi, yapılan operasyon türü ve bunun hastanın ve tümörün özellikleriyle ilişkisi, lokal nüks, postoperatif kemoterapi ve radyoterapi uygulanması incelendi.

Çalışmanın ikinci aşamasında hastalara telefonla ulaşım Dukes sınıflamasına göre hastaların 3 yıllık, 5 yıllık, kümülatif sağkalım süreleri ve oranları irdelendi. Erişilen sonuçlar literatürle kıyaslandı ve yorumlandı. Yapılan araştırmada lokal nüks yönünden yeterli verilere ulaşılmadığından değerlendirme dışı tutulmasına karar verildi. Sonuçlar ortalama, standart sapma olarak gösterildi. 3 yıllık ve 5 yıllık sağkalım oranları Kaplan-Meier testi ile hesaplandı.

BULGULAR

Takip edilen hasta sayısı 116 idi. Bu hastaların demografik özellikleri, mevcut tümörlerinin lokalizasyonu, histopatolojisi ve Dukes sınıflamasına göre evreleri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların %10.4'ü 40 yaşın altında idi. Tümör lokalizasyonunu sınıflandırırken; "dentate line"dan uzaklığına göre 0-6 cm alt rektuma, 7-12 cm orta rektuma ve 13-18 cm ise üst rektuma karşılık gelmektedir. Çalışmamızda yer alan hastaların Dukes sınıflamasına göre sayıları ve oranları şu şekildedir: Dukes A 6 (%5.3), Dukes B 34 (%29.2), Dukes C 58 (%50) ve Dukes D 18 (%15.5).

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri, tümör lokalizasyonu, histopatolojisi, lokalizasyonu ve Dukes sınıflaması özellikleri

Özellikler	Hasta Sayısı (n=116), (Oranı%)
Yaş	60.3±12.3
Cinsiyet	
Kadın	55 (47.4)
Erkek	61 (52.6)
Histopatoloji	
Adenokarsinoma	116 (100)
İyi diferansiye	18 (15.6)
Orta diferansiye	94 (80.9)
Kötü diferansiye	4 (3.5)
Lokalizasyon	
0-6 cm	63 (54.3)
7-12 cm	45 (38.8)
13-18 cm	8 (6.9)
Dukes sınıflaması	
A	6 (5.3)
B	34 (29.2)
C	58 (50)
D	18 (15.5)

116 hastadan 13'ü çoklu metastazları sebebiyle opere edilmedi. 5 hastada ise metastazlar karaciğere lokalize olduğu için kanser operasyonuna ikincil aynı seansta metastaz veya 1,5-3 ay sonra karaciğer segment rezeksiyonları uygulandı. Bu operasyon türleri Tablo 2'de verilmiştir. En sık uygulanan operasyon türü abdominoperineal rezeksiyondu (Miles). Sfinkter koruyucu operasyonlar tüm operasyonların ancak %33.4'ünü oluşturuyordu.

Tablo 2. Rektum kanserlerinin tedavisinde yapılan operasyonlar

Primer operasyonlar	Hasta sayısı (Oranı%)
Miles	61 (59.2)
Low anterior rezeksiyon	34 (33)
Very low anterior rezeksiyon	2 (1.9)
Kolo-anal anastomoz	2 (1.9)
Lokal eksizyon	2 (1.9)
Saptırıcı kolostomi	2 (1.9)
Toplam	103* (100)
Metastaz operasyonları	
Wedge rezeksiyon	3 (60)
Karaciğer segment rezeksiyonu	2 (40)
Toplam	5 (100)

* 106 hastanın 13'ü inoperabl bulunarak opere edilmemiştir.

Hastaların 92'sine (%79.3) kemoterapi verildi. Bu hastalara 6 kür kemoterapi verilmesi amaçlanmasına karşın bu amaca ancak 46 hastada (%50) ulaşılabildi. Hastalara 4.7±2.7 kür kemoterapi uygulandı. 116 hastanın 106'sına (%91.4) adjuvan veya palyatif amaçla radyoterapi uygulandı. 2001 yılı içinde opere edilen 3 hastaya ise (%2.7) neo-adjuvan radyoterapi verildi.

Çalışmanın ikinci aşamasında hastaların sağkalım sürelerini araştırmak üzere tüm hastalara telefonla ulaşılmaya çalışıldı, ancak sadece 57 hastaya (%50) ulaşılabildi. Bu hastaların Dukes sınıflamasına göre dağılımı, 3 yıllık, 5 yıllık ve ortalama sağkalım süreleri Tablo 3'te sunulmuştur. Dukes A grubunda sadece 3 hasta mevcuttu, bu hastalardan biri hastalık dışı nedenlerle olmak üzere ikisi ölmüştü. Bu grupta çok az sayıda hasta olduğu için ulaşılan sağkalım süreleri anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 3. Ulaşılan hastaların Dukes sınıflamasına göre evrelemesi, 3 yıllık, 5 yıllık ve ortalama sağkalım oranları

Dukes evresi (n=54)	3 yıllık sağkalım oranı (%)	5 yıllık sağkalım oranı (%)	Ortalama sağkalım süresi (ort±SD)
Dukes B (n=18)	64.6	38.7	42.1±4.9 ay
Dukes C (n=24)	54.7	41	36.9±5.1 ay
Dukes D (n=12)	11.1	0	13.7±4.6 ay

TARTIŞMA

Kolorektal kanser batı dünyasında en sık görülen ve ölüme sebep olan kanser türlerinden birisidir⁴. Literatürde rektum kanserinin demografik özellikleri iyi çalışılmıştır. Hastalık kadınlarda ve erkeklerde eşit olarak görülse de, hafif bir erkek üstünlüğü vardır⁴. En sık yedinci dekatta görülür ve hastaların yaş ortalaması da bu dekatta yer alır⁵. 40 yaşın altında olan rektum kanserli hastalar tüm hastaların ancak %2-4'ünü oluşturur⁶. Bizim serimizin demografik özellikleri de literatürle benzerlik göstermekteydi, ancak 40 yaş altı hastalar tüm hastalarımızın %10.4'ünü oluşturmaktaydı.

Lenfomalar ve karsinoidlere seyrek olarak rastlanılsa da, rektum tümörlerinin en sık histolojik tipi adenokarsinomlardır⁷. Serimizde yer alan 116 hastanın hepsinde de adenokarsinomayla karşılaşılmıştır. Tümörlerin üst, orta ve alt rektuma dağılımı konusunda literatürde belirgin bir bilgi yoktur; çünkü rektumun segmentlerine ayrılmasında bir konsensus oluşmamıştır. Bunun belirlenememesinin diğer bir nedeni de bu tür sınıflamaların yapılmasında sadece operasyon piyeslerinin kullanılması sonucu bazı olguların dışlanmış olmasıdır. Ancak yine de kanserlerin rektumda homojen bir dağılım gösterdiği

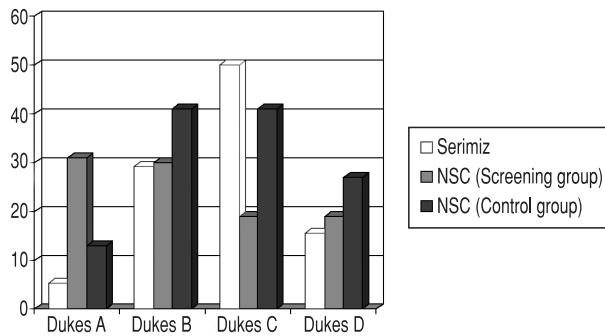


söylenbilir⁸. Bizim grubumuzda ise alt rektum kanserleri belirgin bir şekilde yüksek orana sahipti (%54.3) ve üst rektum kanserleri çok azdı (%6.9). Bu, serimizde Miles operasyonlarının oranının yüksek olmasının nedenlerinden birisi olabilir.

Gerek çoğu kolorektal kanserlerin adenoma tabanından gelişmeleri, gerekse erken evre kanserlerin geç olanlara oranla daha iyi bir prognoz göstermeleri sebebiyle, premalign lezyonların (polipler) saptanması ve eliminasyonu tarama programlarının ortaya atılması sonucunu doğurmuştur. Gaitada gizli kan aranması, fleksible/rijit sigmoidoskopi, baryumlu kolon grafisi ve kolonoskopi tarama testlerinde kullanılan yöntemlerdir³.

Çalışmamızda yer alan hastaları tarama yapılmış ve yapılmamış hasta gruplarıyla kıyaslama amacıyla, "Nottingham Screening Study" kapsamında yer alan tarama yapılan ve yapılmayan hastalar ve serimiz hastaları karşılaştırılmalı olarak Tablo 4'te verilmiştir. Bu tablodan da anlaşılacağı şekilde, serimizde yer alan hastalar Dukes sınıflamasına göre dağılımında batıda yer alan tarama sistemlerinden yararlanmamış hasta popülasyonu benzerlik göstermektedir. Buradan hareketle tarama sistemlerinin serimiz hastalarında kullanılmadığı sonucu çıkabilir. Tarama sistemlerinin önemi ve hasta açısından yararlılığı bu şekilde gösterilmişken, kolorektal kanser tedavisinin bu kadar yoğun bir şekilde yapılmış olduğu hastanemizde tarama sistemlerinin oturtulması ve bu amaçla hekim ve hastaların bilinçlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

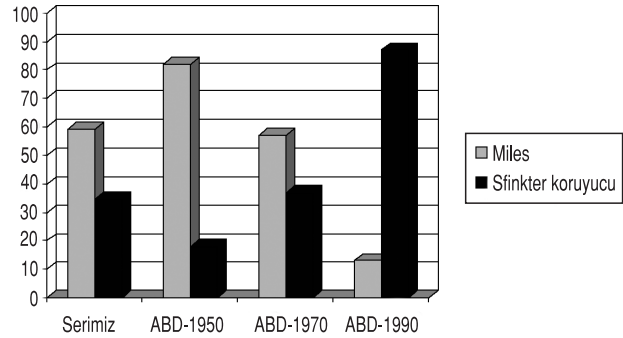
Tablo 4. "Nottingham Screening Study"ye göre çalışma grubu ve kontrol grubu hastaların ve serimizde yer alan hasta grubunun % olarak dağılımları⁹. Serimizde belirgin olarak Dukes A grubu hastalar az ancak Dukes C grubu hastalar fazladır.



Rektum kanserinde tedavinin en önemli aşaması cerrahidir. Ancak bu lokal eksizyondan abdominoperineal rezeksiyona (Miles operasyonu) kadar geniş bir spektrum çizer. Özellikle son birkaç dekattır mortalite ve morbiditeyi artırmadan hastaya daha konforlu bir yaşam sağlayan sfinkter koruyucu operasyonların kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu operasyonlar lokal eksizyon, "low anterior" rezeksiyon,

"very low anterior" rezeksiyon, koloanal anastomoz içeren rezeksiyonlar ve transsakral yaklaşımları içerir. Hastanemizde uygulanan Miles operasyonları ve sfinkter koruyucu operasyonların oranını irdeleyip, bunu literatürle kıyasladık (Tablo 5)¹⁰. Bu oranlar incelendiğinde serimizde Miles operasyonlarının çok daha fazla yer aldığı gözlenmektedir.

Tablo 5. Serimizdeki ve ABD'de 1950, 1970 ve 1990'larda uygulanan operasyon oranlarının kıyaslanması



Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulamasının lokal rekürrensi azalttığı gösterilmiştir. Serimizde Dukes A dışında kalan hastalara kemoterapi uygulaması amaçlanmış, fakat bu hastaların ancak yarısında yeterli dozda kemoterapi verilebilmiştir. Bunun en başta gelen sebebi hastaların takipten çıkmalarıdır. Radyoterapi hastaların %90'ından fazlasına uygulanmıştır. Radyasyon tedavisi cerrahi rezeksiyondan önce kullanıldığında daha etkili olur ve ince barsakların iyonizasyonuna bağlı yan etkileri azaltır. Serimizde neo-adjuvan radyoterapi sadece 3 (%2.7) hastada uygulanmıştır. Bu sonuçlara göre yeterli dozda uygulanan adjuvan kemoterapi ve neo-adjuvan radyoterapi oranlarının yetersiz olduğu gözlemlenmiştir.

Hastalarımızda evrelere göre surviler Tablo 3'te verilmiştir. Literatürde Dukes A, B, C ve D'de 5 yıllık sağkalımlar sırasıyla %90-100, %70-85, %35-65 ve %10-20'dir¹⁰. Serimizde Dukes A'da çok az sayıda hasta olduğu için bulunan sonuçlar anlamlı değildir. Bizim sağkalım oranlarımız Dukes B ve D'de oldukça düşüktür. Dukes C'de ise oranlar literatürdeki oranlarla kıyaslanabilecek düzeydedir.

Sonuç olarak son 6 senede hastanemizde teşhis, tedavi ve takibi yapılan rektum kanserli hastaların dökümünü yaptığımız bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar ve önerdiğimiz çözüm yolları şu şekilde özetlenebilir:

1. Serimizde Dukes A evresindeki hastaların oranı literatüre göre azdır. Bu sebeple tarama yöntemleri etkin bir şekilde kullanılmalı, bunun önemi hekim ve hastalara anlatılmalıdır.
2. Serimizde rektum kanserlerinin tedavisinde abdominoperineal rezeksiyon (Miles) en sık tercih edilen operasyon türüdür. Uygun olgularda sfinkter koruyucu operasyonların uygulanması için hekimlerimiz bilgilendirilmeli, teşvik edilmeli ve hastanemizde bu operasyonlar için gerekli donanım sağlanmalıdır.



3. Rektum kanserli hastaların sürvisini arttırmada günümüzde hala en önemli silah olan cerrahinin incelikleri (mezorektal eksizyon, distal sınır güvenliği, vb) cerrahlar tarafından kavranmalı ve rektum cerrahisi bu konuda özellikli bilgi ve tecrübe sahibi uzmanlar tarafından yapılmalıdır.

4. Hastanemizde opere edilen rektum kanserlerinde elde ettiğimiz 5 yıllık sağkalım literatürle kıyaslandığında oldukça kötüdür. Bu sorunun gerekçeleri hastanemiz cerrahları ve onkologları tarafından ivedilikle incelenmeli ve tedavi prosedürlerimizdeki aksaklıklar giderilmelidir.

5. Hastalarımızın gerek kayıtlarını gerekse sağkalım oranlarını incelerken gerekli bilgilere güvenilir ve doğru olarak ulaşmak oldukça güç olmuştur. Hastaların başvuru ve takipleri sırasında bilgilerin kayıt ve arşivlerinin düzenli şekilde yapılmasının gereği ve önemi vurgulanmalı ve bunun sağlanması için gerekli önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics,1999. CA Cancer J Clin 1999; 49: 8-31.

2. American Cancer Society. Cancer facts&figures-2000 Atlanta, American Cancer Society, 2000: 4-10.

3. Shelton AA, Wong WD. Colorectal cancer. In: Cameron JL. Current surgical therapy (6th ed). Mosby, St. Louis, 1998: 217-27.

4. Silverberg E. Cancer statistics. New York, American Cancer Society, 1981: 8-30.

5. Goligher JC. Surgery of anus, rectum and colon. London, Baillire Tindall, 1984: 468-92.

6. Pitluk H, Poticha SM. Carcinoma of colon and rectum in patients less than 40 years old. Surg Gynecol Obstet 1983; 157: 335-7.

7. Dayal Y, DeLellis RA. The gastrointestinal tract. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL (Eds). Robbins pathologic basis of disease. WB Saunders Comp, Philadelphia, 1989: 827-910.

8. Williams NS. Colorectal cancer: Epidemiology, aetiology, pathology, clinical features and diagnosis. In: Keighley MRB, Williams NS (Eds). Surgery of the anus, rectum and colon. WB Saunders, London, 1993: 830-85.

9. Hardcastle CD, Armitage NC, Chamberlain J, Amar SS, James PD, Balfour TW. Faecal occult blood screening for colorectal cancer in the general population: Results of a controlled trial. Cancer 1986; 58: 397-403.

10. Vernava AM, Goldberg SM. Low anterior resection. In: Zuidema GD, Condon RE (Eds). Shackelford's surgery of the alimentary tract. Philadelphia, 1996: 225-44.