

Nüks Kolorektal Kanserde Cerrahi Tedavi: Kısa ve Uzun Dönem Sonuçlar

Surgical Treatment of Recurrent Colorectal Cancer: Short and Long Term Outcomes

© Nuri Okkabaz¹, © Mustafa Öncel²

¹İstanbul Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Nüks kolorektal kanser cerrahisi uygulanan hastalarda cerrahi sınır pozitifliğinin erken ve geç dönem sonuçlarını üzerine etkisini incelemektir.

Yöntem: Nüks kolorektal kanser tanısıyla ameliyat edilen hastalarda cerrahi sınır pozitifliği durumuna göre demografik veriler, ilk hastalık ve operasyon bilgileri, nüks hastalık ve tedavi verileri ile uzun dönem sonuçları kıyaslandı.

Bulgular: Nüks kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen 57 hastanın küratif amaçlı rezeksiyonun başarıldığı 49'u (%86) çalışmaya dahil edildi. Bu olguların 11'inde (%22,4) patoloji raporlarında cerrahi sınır pozitifliği (R1) saptandı. R0 ve R1 grupları demografik veriler, ilk tümörün yerleşim ve evresi ile nükse kadar geçen süre, uygulanan onkolojik tedaviler açısından istatistiki farklılık göstermiyordu. Uygulanan cerrahi işlemler nüks lezyonun yerleşimine göre farklılık göstermekle beraber oransal olarak gruplar arasında benzerdi. Operasyon süresi, ameliyat sırasında kanama miktarı, transfüzyon ihtiyacı ve miktarı ile hastanede kalış süreleri benzerdi (her bir değişken için $p>0,05$). R0 ve R1 gruplarında %44,7 (n=17) ve %36,4 (n=4) oranlarında postoperatif komplikasyon izlendi, ancak gruplar arasında farklılık gözlenmedi. R0 ve R1 gruplarında yer alan hastalarda yeniden bölgesel tekrarlar oranları %18,9 (n=7) ve %27,3 (n=3) idi ($p=0,675$). Hastaların 1, 3 ve 5 yıllık genel sağkalım oranları (%78,4 vs. %81,8, $p=0,754$; %43,2 vs. %36,4, $p=0,720$ ve %27,0 vs. %27,3, $p=0,866$) idi.

Sonuç: Nüks kolorektal kanser ameliyatı sonrası komplikasyon oranları yüksektir. Bu çalışma nüks kolorektal kanser tanısı ile ameliyat edilen hastalarda mikroskopik cerrahi sınır pozitifliğinin (R1) erken ve geç dönem sonuçları olumsuz olarak etkileyebileceğini ve bu olguların lokal tekrarlar oranlarının tam rezeksiyon başarılan (R0) olgulara benzer olabileceğinin altını çizmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nüks, kolorektal kanser, R0 rezeksiyon, sağkalım, komplikasyon

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to investigate the effect of surgical margin positivity on short- and long-term outcomes in patients undergoing recurrent colorectal cancer surgery.

Method: Demographics, parameters related to primary tumor and previous surgery, recurrent tumor characteristics and perioperative features and long-term outcomes were compared between groups (R0 vs. R1) according to surgical margin positivity.

Results: Of 57 patients who underwent surgery for recurrent colorectal cancer, 49 patients (86%) in whom curative resection was achieved were included in the study. Eleven (22.4%) cases had surgical margin positivity (R1) on pathological examination. Demographics, primary tumor localization, tumor stage, time to recurrence, adjuvant oncological treatments were comparable between R0 and R1 groups. Although the surgical procedures performed differed according to the location of the recurrent lesion, they were proportionally similar between the groups. The operative time, the amount of intraoperative bleeding, the need for transfusion, and the length of hospital stay were similar ($p>0.05$ for each variable). There were 17 (44.7%) and four (36.4%) postoperative complications in the R0 and R1 groups, respectively, but no difference was observed between the groups. Regional recurrence rate was 18.9% (n=7) in R0 group and 27.3% (n=3) in R1 group, respectively ($p=0.675$). Overall survival rates of R0 and R1 patients at 1, 3 and 5 years were 78.4% vs. 81.8%, ($p=0.754$), 43.2% vs. 36.4%, ($p=0.720$) and 27.0% vs. 27.3% ($p=0.866$), respectively.

Conclusion: Complications are higher after recurrent colorectal cancer surgery. This study emphasizes that microscopic surgical margin positivity (R1) may not adversely affect short- and long-term outcomes in patients operated for recurrent colorectal cancer, and that local recurrence rates of these cases may be similar to those with complete resection (R0).

Keywords: Recurrence, colorectal cancer, R0 resection, survival, complication

Bu çalışma kısmen 26-29 Mayıs 2010 tarihindeki 17. Ulusal Cerrahi kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nuri Okkabaz

İstanbul Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: n_okkabaz@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8962-2057

Geliş Tarihi/Received: 02.08.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 04.08.2019

Giriş

Kolorektal tümörler ülkemizde hem kadınlarda hem de erkeklerde en sık görülen ve en sık ölüme yol açan ilk üç kanser arasında bulunmaktadır. Hastalığın tedavisi multidisiplinerdir, ancak cerrahi, tedavinin önemli bir safhasını oluşturmaktadır. Gerek küratif gerekse palyasyon amacıyla uygulansın, kolorektal kanser cerrahisi sonrası bölgesel tekrarlamaya görülebilmektedir. Bu riskin azaltılması için neoadjuvan tedaviler ve cerrahi tekniğin geliştirilmesi ve standardizasyonu yönünde adımlar atılmış olsa da, kolon ve rektum kanseri cerrahileri sonrasında bölgesel tekrarlamaya oranları sırasıyla %5-19 ve %3-33 olarak rapor edilmiştir.^{1,2} Bu tür tekrarlamalarda yeniden cerrahi şansı sınırlıdır ve tüm olguların sadece %13-30'unda mümkün olabilmektedir. Bölgesel tekrarlamaya durumunda yapılabilecek cerrahi teknik ve sonuçlarına yönelik birçok çalışma bulunmaktadır.^{3,4,5,6,7,8,9,10,11,12} Yapılacak cerrahi tümörün yeni yerleşimi, etkilediği organlar, metastaz bulunup bulunmaması, hastanın eşlik eden hastalıkları gibi birçok değişken nedeniyle çok değişkenlik göstermektedir. Bu durum hem cerrahinin perioperatif sonuçlarının ölçümünü hem de sonuçlarının ortaya konulmasını zorlaştırmaktadır ve değişik tedavi modalitelerinin kıyaslanmasına imkan vermemektedir. Ancak onkolojik cerrahi prensiplerin takip edilmesi belirgin bir sağkalım avantajı sağladığına inanılmaktadır. İki ayrı analiz radyoterapi verilerek ortanca sağkalımın tedavi verilmeyen hastalarda saptanan 5 aylık periyottan 7 ve 15 aylık sürelerle uzattığını ortaya koymuştur.^{4,13} Buna karşın birçok çalışma tekrarlayan hastalığın tam çıkarılması durumunda ortanca sağkalım süresinin 33 ila 59 aya, 5 yıllık sağkalım olasılığının ise %30 ila 54'e yükseldiğini göstermiştir.^{4,14} Bu sağkalım avantajını elde etmek için yapılan cerrahiler laparoskopi imkanının olmaması, daha önce ameliyat yapılmış batına girilmesi, sıklıkla çoklu organ rezeksiyonları gerektirmesi, neoadjuvan/adjuvan tedavilerin daha sık gerekmesi gibi nedenlerle birincil tümör cerrahisine göre daha radikal girişimlerdir. Bu nedenle intraoperatif ve erken postoperatif morbidite oranları daha yüksektir. Yapılan bazı çalışmalar perioperatif komplikasyon oranlarını %15 ila %68 arasında bildirmiş ve erken mortalitenin %3'lere ulaştığını rapor etmiştir.^{3,6,7,14,15,16,17,18} Özellikle rektum kanseri cerrahisinde cerrahi sınır pozitifliği önemli bir sorundur ve bölgesel tekrarlamayla ilişkisi uzun süredir bilinmektedir.¹⁹ Öte yandan hastalığın doğası ve cerrahinin zorluğu nedeniyle tekrarlamaya durumunda yapılan rezeksiyonlarda cerrahi sınır negatifliğini sağlamak birincil hastalık cerrahisi kadar mümkün olmamaktadır.^{3,5,6,10,12,20,21,22,23,24,25} Bu hastalarda mikroskobik cerrahi sınırın yeniden tekrarlamaya üzerine etkisi yeterince aydınlatılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde ameliyat edilen tekrarlamış kolorektal kanser hastalarında yapılan cerrahinin erken ve geç dönem sonuçlarını irdelemek ve rezeksiyon sınırı mikroskobik negatif ve pozitif olan hastaların sonuçlarını kıyaslamaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Dizaynı ve Dahil Edilme Kriterleri

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde ameliyat edilen tüm hastalar prospektif olarak veri girişi yapılan bir veri tabanına kaydedilmektedir. Çalışma bu veri tabanında yer alan 2004 ila 2012 yılları arasında tekrarlayan kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilmiş tüm hastaların retrospektif olarak derlenmesiyle hazırlanmıştır. Uzun süreli sonuçların incelenmesi için ameliyatından veri analizine kadar 5 yıldan daha kısa süre geçmiş hastalar dışlanmıştır.

Tekrarlamaya düşünülen tüm hastalarda yeniden cerrahi uygulanma potansiyeli karsinoembriyojenik antijen, kolonoskopi, toraks ve batına yönelik bilgisayarlı tomografi, batın ve pelvisye yönelik manyetik rezonans görüntülemesi ve son yıllarda pozitron emisyon tomografi, bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmiştir. Endoskopik biyopsi imkanı olan veya şüphede kalınan hastalarda operasyon öncesi patolojik tanı sağlanmıştır. Tüm tedavi süreci multidisipliner bir konsey tarafından yönetilmiştir ve cerrahinin uygulanabilirliği ile neoadjuvan/adjuvan tedavi gereksinimi bu konsey tarafından verilmiştir. Çıkarılabilir karaciğer metastazları haricinde metastazı olan ve bu nedenle küratif bir cerrahi uygulanması planlanmayan olgularda palyatif amaçlı cerrahiler çalışmadan dışlanmıştır. Cerrahi endikasyon konulurken temel kriter potansiyel negatif cerrahi sınırla tüm hastalığın çıkarılması olarak belirlenmiştir. Tüm cerrahi işlemler tek kolorektal cerrah (M.O.) tarafından veya süpervizörlüğü ile uygulanmıştır.

Tanımlar

Tekrarlayan kolorektal kanser cerrahi olarak rezeksiyon yapılan bölgede veya karsinomatözise yol açmadan cerrahi sırasında hastalığın diseminasyonuna bağlı olduğu düşünülen tümör tekrarlamaları olarak tanımlanmıştır. Bu olgularda tümörün tam olarak çıkarılmasını takiben cerrahi sınırın 1 mm'den daha uzak olması R0, 1 mm veya daha yakın olması R1, cerrahi sonrası makroskopik tümör kalması veya tümörün ameliyat sırasında irrezekektabil olarak değerlendirilmesi R2 olarak tanımlandı.

İncelenen Değişkenler ve Gruplar

Şu veriler derlendi: Demografik veriler, ilk operasyona ait veriler (tümör yerleşimi, tümör, lenf nodu, metastaz evresi,

cerrahi sınırlar, uygulanan ameliyat, şekli ve gerçekleştirildiği merkez, preoperatif ve/veya postoperatif dönemde kemo/radyoterapi uygulanma durumu), tekrarlama için yapılan cerrahi işlemlere ait bilgiler (operasyon türü ve süresi, intraoperatif kanama, perioperatif kan transfüzyonu yapılan hasta oranı ve transfüzyon miktarı, postoperatif komplikasyonlar, mortalite ve hastanede kalış süresi) ve uzun dönem sonuçlar (takip süresi, bölgesel tekrarlama ve uzak metastaz oranları, genel sağkalım).

Hastalar R0 ve R1 rezeksiyon uygulananlar olarak iki ayrı grupta incelendi. R2 grubu ayrıca değerlendirildi, tanımlandı, ancak kıyaslama R0 ve R1 grupları arasında yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada kullanılan verilerin analizi için SPSS 20.0 for Windows (IBM Corp. Released 2011. Armonk, NY: IBM Corp) yazılımından yararlanıldı. Kategorik veriler yüzde (%); sayısal veriler ise ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (aralık) olarak verildi. Gruplar arasındaki dağılım Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildikten sonra normal dağılıma uyan sayısal veriler Student's t-test, uymayanlar ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik veriler ise ki-kare testi (Pearson veya Fisher'in kesinlik testi) ile karşılaştırıldı. Grupların genel sağkalım oranları Kaplan-Meier testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Belirlenen kriterleri dolduran ve tekrarlanmış kolorektal kanser için ameliyat edilen 57 hasta [ortalama yaş: 54,7 $\pm$ 11,9,

35 (%61,4) erkek] çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan 8'inde (%14,0) tam cerrahi rezeksiyon başılamadı ve R2 rezeksiyon grubu olarak değerlendirildi. Bu gruptaki 5 (%8,8) olguya bir rezeksiyon yapılmadı, kitle rezeksiyonu, subtotal kolektomi ve ince bağırsak rezeksiyonu yapılan 3 (%5,3) olguda ise parsiyel palyatif rezeksiyon nedeniyle makroskopik rezidü tümör kaldığı izlendi. Bu grup hasta ileri analizden dışlandı ve geriye kalan 49 olgu [ortalama yaş: 56,5 $\pm$ 11,2, 30 (%61,2) erkek] çalışmanın materyali olarak kabul edildi. Bu olgularda demografik bilgiler ve ilk tümöre ait veriler benzerdi. Hastaların 41'i (%83,7) ilk operasyonlarını başka merkezlerde olmuştu. R0 ve R1 gruplarında 27 (%71,1) ve 11 (%100) hasta ilk ameliyatlarından önce veya sonra kemoterapi ve/veya radyoterapi almışlardı (p=0,050) (Tablo 1). R0 ve R1 gruplarında tekrarlama kadar geçen ortalama süre 28,5 (aralık: 2-143) ve 2 (aralık: 6-70) aydı (p=0,581). Toplam 4 hastada [n=3 (%7,9) R0 ve n=1 (%9,1) R1 grubunda, p=0,767] nüks saptanması sonrasında neoadjuvan kemo/radyoterapi uygulandı. R0 grubunda kolon (n=16 %42,1), R1 grubunda rektal (n=6, %54,5) rezeksiyonlar daha fazlaydı, ancak istatistiki farklılık doğurmuyordu (p=0,337) (Tablo 2). Çalışma genelinde ek organ rezeksiyonu gerekme oranı %61,2ydi (30/49) ve gruplar arasında benzerdi. En sık rezeksiyon gereken organlar R0 ve R1 gruplarında benzerdi. R0 grubunda 4 (%10,5) hastaya senkron metastazektomi uygulandı (p=0,562). Gruplarda intraoperatif kanama, operasyon süresi intraoperatif ve postoperatif kan transfüzyon gereksinimi ve hastanede kalış süreleri de benzerdi (Tablo 2). Toplam 21 (%42,9) olguda postoperatif

Tablo 1. Demografik ve primer tümöre ait veriler

	Grup R0 (n=38)	Grup R1 (n=11)	P
Yaş	56,9 $\pm$ 11,8	54,9 $\pm$ 9,2	0,610
Cinsiyet (kadın/erkek)	16 (42,1)/22 (57,9)	3 (27,3)/8 (72,7)	0,492
Primer tümör yerleşimi			
Sağ kolon	2 (5,3)	0	0,532
Transvers kolon	2 (5,3)	0	
Sol kolon	16 (42,1)	3 (27,3)	
Rektum	18 (47,4)	8 (72,7)	
Primer TNM evresi*			
1	7 (20,6)	1 (10,0)	0,783
2	15 (44,1)	6 (60,0)	
3	11 (32,4)	3 (30,0)	
4	1 (2,9)	0	
Neoadjuvan/adjuvan KT $\pm$ RT	27 (71,1)	11 (100)	0,050

*R0 rezeksiyon uygulanan 4 hastanın, R1 rezeksiyon uygulanan 1 hastanın primer tümörüne ait histopatolojik verilere ulaşılammıştır, TNM: Tümör, lenf nodu, metastaz, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi

Tablo 2. Tekrarlama ameliyatına ait değişkenler

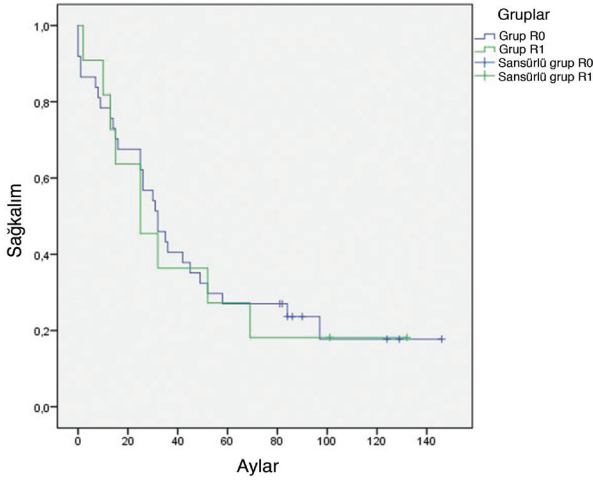
	Grup R0 (n=38)	Grup R1 (n=11)	p
Operasyon şekli			
Kolon rezeksiyonu	16 (42,1)	2 (18,2)	0,337
Sağ/genişletilmiş sağ	3 (7,9)	0	
Sol/genişletilmiş sol	2 (5,3)	0	
Subtotal/total	11 (28,9)	2 (18,2)	
Rektal rezeksiyon	15 (39,5)	6 (54,5)	
Anterior/aşağı anterior rezeksiyon	8 (21,1)	1 (9,1)	0,298
Abdominoperineal rezeksiyon	5 (13,2)	4 (36,4)	
Pelvik egzentasyon	2 (5,3)	1 (9,1)	
Kitle/lenf bezi rezeksiyonu	7 (15,8)	1 (9,1)	
Ek organ rezeksiyonu	25 (65,8)	5 (45,5)	
Mesane	7 (18,4)	3 (27,3)	0,673
Üreter	6 (15,8)	2 (18,2)	0,999
Prostat	2 (5,3)	3 (27,3)	0,068
Vajen	5 (13,2)	1 (9,1)	0,999
Uterus	5 (13,2)	1 (9,1)	0,999
Over	4 (10,5)	1 (9,1)	0,999
İnce bağırsak	11 (28,9)	2 (18,2)	0,703
Mide	4 (10,5)	0	0,562
Distal pankreas	3 (7,9)	0	0,999
Dalak	5 (13,2)	0	0,574
Böbrek	4 (10,5)	0	0,562
Karın duvarı	7 (18,4)	0	0,325
Koksiks	1 (2,6)	0	0,999
İntraoperatif kanama	874,2±959,7	633,3±484,8	0,474
İntraoperatif transfüzyon			
Miktar (ünite)	1 (0-7)	1 (0-2)	0,488
Oran	20 (52,6)	5 (50,0)	0,999
Postoperatif transfüzyon			
Miktar (ünite)	0 (0-13)	0 (0-1)	0,074
Oran	13 (37,1)	1 (10,0)	0,137
Toplam transfüzyon			
Miktar (ünite)	2 (0-15)	0,5 (0-3)	0,124
Oran	23 (62,2)	5 (50,0)	0,496
Hastanede kalış süresi	7 (0-70)	10 (4-24)	0,366

komplikasyon izlendi ve gruplarda oluşan komplikasyon oranları benzerlik gösteriyordu (p=0,737) (Tablo 3). Ameliyat sonrası R0 rezeksiyon uygulanan 3 (%5,3) olguda erken mortalite izlendi. Mortalite nedenleri; intraoperatif

kan kaybı sonrası hemorajik şoka bağlı olarak operasyon günü, tedaviye cevapsız dekompanse pulmoner ödem nedeniyle postoperatif 2. gün ve anastomoz kaçağı sonrası tedaviye cevapsız sepsise ikincil olarak postoperatif 23.

Tablo 3. Ameliyat sonrası komplikasyonlar

	Grup R0 (n %)	Grup R1 (n %)	p
Clavien-Dindo sınıflaması			
Grad 1	6 (15,8)	2 (18,2)	0,928
Grad 2	2 (5,3)	1 (9,1)	
Grad 3	7 (18,4)	1 (9,1)	
Grad 5	3 (7,9)	0	
Enfektif problemler	9 (23,7)	0	0,098
Yara yeri enfeksiyonu	3 (7,9)	0	0,999
Eviserasyon	4 (10,5)	0	0,562
Batın içi apse	3 (7,9)	0	0,999
İdrar fistülü	3 (7,9)	1 (9,1)	0,999
İleus	3 (7,9)	2 (18,2)	0,311
Dahili problem	2 (5,3)	1 (9,1)	0,542
Kanama	1 (2,6)	0	0,999
Enterik fistül	1 (2,6)	0	0,999
Toplam	17 (44,7)	4 (36,4)	0,737



Şekil 1. Kaplan-Meier analiz, genel sağkalım oranları

gün olarak kaydedildi. R0 ve R1 gruplarında ortalama takip süreleri sırasıyla 35 (aralık: 7-146) ve 25 (aralık: 2-132) aydı ($p=0,922$). Bu süre zarfında R0 ve R1 gruplarında bölgesel tekrarlama oranları %18,9 ($n=7$) ve %27,3 ($n=3$) idi ($p=0,675$). Hastaların 1, 3 ve 5 yıllık genel sağkalım oranları (%78,4 vs. %81,8, $p=0,754$; %43,2 vs. %36,4, $p=0,720$ ve %27,0 vs. %27,3, $p=0,866$) benzerdi (Şekil 1).

Tartışma

Tekrarlama görülen kolorektal kanserlerde gerçekleştirilecek cerrahinin zorlukları vardır ve başarı

oranları primer kanserlerdeki prosedürlere göre daha düşüktür. Bu hastalarda onkolojik kurallara uygun bir cerrahinin sağkalım avantajı gösterdiği bilinmektedir, ancak bu kompleks operasyonların başarısını etkileyen faktörler daha az çalışılmıştır.^{3,6,8,11,16,22,24} Birincil tümörlerde etkinliği belirgin olarak gösterilmiş olan cerrahi sınır negatifliğinin sağlanmasının tümör karakteri ve cerrahi güçlük nedeniyle tekrarlayan kanser hastalarında gerekli olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışma tekrarlayan kolorektal kanser hastalarındaki cerrahi karakteristikleri tanımlama ve mikroskobik cerrahi sınır pozitifliğinin erken ve geç dönem sonuçlara etkisini tespit etmeyi amaçlamaktadır. Erkek cinsiyette kolorektal kanserin tekrarlama oranının daha yüksek olduğuna dair birçok veri bulunmaktadır.^{4,5,7,10,16,20} Bu seride de hastaların daha fazlası erkekti. Ancak R0 ve R1 rezeksiyon gerçekleştirilen olgular arasında bu açıdan bir farklılık saptanmamıştır. Tekrarlayan kolorektal kanser hastalarında öncesinde yapılan tüm inceleme ve değerlendirmelere karşın, ameliyat sırasında hastalığın çıkarılamaz olarak saptanması seyrek olmayarak görülen bir durumdur. Tekrarlayan kolon kanseri için ameliyat edilen 9 çalışmayı ($n=950$) irdeleyen güncel sistematik bir derlemede serilerdeki R2 rezeksiyon oranlarının %7,1 ile %62,9 arasında değiştiği (ortalama %22,6) tespit edilmiştir.²⁶ Rektum kanseri için de sonuçlar benzerdir. Spesifik olarak bu konuyu irdeleyen bir başka derlemede ise R2 rezeksiyon oranları %2 ile %48 arasında ortalama %14 rapor edilmiştir.⁹ Serimizde R0 veya R1 rezeksiyonun başarılamama olasılığı

da %14 olarak ortaya çıkmıştır. Toplam 8 hastanın 5'inde ameliyat sırasında herhangi bir rezeksiyon yapılmamasına karar verilmiş ve olası bir komplikasyon olasılığı en aza indirilmiştir. Bu grup hastanın kabul edilebilir bir oranda olmasının temel nedeninin ameliyat öncesinde hastaların rutin olarak multidisipliner konseylerde tartışılmasıyla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Tekrarlanmış kolorektal kanser için yapılan cerrahiler daha geniş rezeksiyon alanları içermektedir. Daha önce kliniğimizden gelen bir çalışmada primer kolorektal kanserli hastalarda T4 tümör şüphesi nedeniyle olguların %25'inde çoklu organ rezeksiyonu gerekmiş, ancak patolojik T4 oranı %8,8 olarak saptanmıştır.²⁷ Oysa doğası gereği tekrarlanmış kanserlerde multiviserel rezeksiyon gerektirme olasılığı belirgin olarak daha yüksektir. Lokal ve bölgesel tekrarlamaları inceleyen bir tek merkez çalışmasında 744 hastanın 100'ünde cerrahi uygulanabilmiş ve bunların da 42'sinde (%42) çoklu organ rezeksiyonu gerekmiştir.³ Sunulan seride bu oran %62,2 idi. En sık etkilenen organlar üriner sistem ve ince barsaktı. Ünitimizde birincil T4 tümörler veya doğası gereği çevre invazyonu gösterme eğiminde olan tekrarlanmış tümörlerde en blok rezeksiyon tercih edilmektedir. Bu yöntem tümör yayılımı açısından avantaj sağlayabilmektedir. Öte yandan geniş rezeksiyonlar ameliyat sonrası riskleri de artırabilmektedir. Bazı serilerde komplikasyon oranları %50, mortalite oranı ise %10 civarında bildirilmiştir.^{10,21,23,28,29} Serimizde de toplam 21 (%42,9) olguda postoperatif komplikasyon izlendi ve gruplarda oluşan komplikasyon oranları benzerlik gösteriyordu. Genel mortalite oranı ise %6,1 idi (n=3). Düşüncemize göre tekrarlama ameliyatları teknik güçlük, multidisipliner yaklaşım gereksinimi ve ameliyat sonrası yüksek komplikasyon oranları nedeniyle referans merkezlerinde yapılması gereken prosedürlerdir. Tekrarlayan kolorektal kanser hastalarında tümör rezeksiyonu başarıyla gerçekleştirilmiş olsa bile sağkalım sonuçları mükemmel değildir. Bazı küçük serilerde 5 yıllık sağkalım olasılığı %90 olarak bildirilse de genellikle R0 başarılan olgularda bile 3 yıllık %25'lik bir yeniden tekrarlama ve %50 sağkalım oranları rapor edilmektedir.^{26,30} Tekrarlayan rektum kanseri cerrahisi sonuçlarını araştıran bir derlemede ise küratif bir cerrahiden sonra bile tekrarlama oranları %4 ile %54, 5 yıllık sağkalım oranları ise %9 ile %39 arasında rapor edilmiştir.⁹ Serimizde de benzer tekrarlama ve sağkalım oranları tespit edilmiştir. Özellikle rektum yerleşimli birincil tümörlerin rezeksiyonu sırasında cerrahi sınır negatifliğini elde etmenin hayati bir gereksinim olduğu çoktan beri bilinmektedir.¹⁹ Tekrarlayan tümörler için ise R0 ile R1 rezeksiyonun gerçekten bir farklılık oluşturup oluşturmadığı tartışmalıdır. Daha çok kolon kanseri tekrarlamalarını içeren güncel bir çalışmada R0 ve R1 rezeksiyonlar arasında sağkalım farklılığı gösterilememiştir.²¹ Bir başka derleme ise R0 rezeksiyon

sonrasında sağkalım oranlarının R1 rezeksiyona göre anlamlı olarak daha iyi olduğunu bildirmektedir.²⁶ Serimizde R1 rezeksiyon uygulanmasının gerek bölgesel tekrarlama ve gerekse sağkalım açılarından bir dezavantaj oluşturmadığı izlenmektedir. Bu kanımızca önemli bir bulgudur, çünkü özellikle mikroskobik pozitif oluşan hastalarda R0 sınırı sağlamak için daha agresif bir cerrahi gerekiyorsa bu veriler daha ileri bir adımı gereksiz kılmaktadır. Bu bulgular başka serilerle de doğrulanırsa cerrahi sırasındaki stratejinin belirlenmesinde ve cerrahin karar vermesinde etkili bir bilgi oluşturabilir. Bu çalışmanın birçok kısıtlaması vardır. En önemli kısıtlama verilerin prospektif olarak kaydedilmesine rağmen retrospektif derlenmesinin getirdiği sorundur. Çalışma evreninin küçüklüğü birçok çıkarımın güvenilirliğini azaltmakta ve istatistiki olarak sınırdan anlamsız çıkan kıyaslamalar içinse şüphe doğurmaktadır. Çalışma süresinin uzun olması bu süre içerisindeki tecrübe birikimi ve pratikteki değişikliklerin çalışma sonuçlarına etkisini belirsiz kılmaktadır.

Sonuç

Tüm bunlara rağmen çalışma seyrek olarak uygulanan zorlu bir cerrahinin sonuçlarına ışık tutması açısından verimli olarak değerlendirilebilir. Sonuç olarak, nüks kolorektal kanser tanısı ile ameliyat edilen hastalarda cerrahi zorludur ve sıklıkla çoklu organ rezeksiyonu gerektirir. Bu durum ameliyat sonrasında komplikasyon olasılığını belirgin olarak artırır. Hastalarda yeniden tekrarlama ve sağkalım sonuçları mükemmel değildir. Öte yandan R1 rezeksiyon erken ve geç dönem sonuçları olumsuz olarak etkileyebilir. Bu tür hastaların karar aşamaları multidisipliner ortamlarda alınmalı ve cerrahi tecrübeli ellerde uygulanmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışma.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındakiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.Ö., N.O., Konsept: N.O., Dizayn: M.Ö., Veri Toplama veya İşleme: N.O., Analiz veya Yorumlama: N.O., Literatür Arama: M.Ö., N.O., Yazan: M.Ö., N.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Furnée EJB, Allaix ME, Morino M. Long-term Oncologic Outcome After Laparoscopic Converted or Primary Open Resection for Colorectal Cancer:

- A Systematic Review of the Literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2017;27:328-334.
2. Manfredi S, Bouvier AM, Lepage C, Hatem C, Dancourt V, Faivre J. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well-defined population. *Br J Surg* 2006;93:1115-1122.
 3. Bowne WB, Lee B, Wong WD, Ben-Porat L, Shia J, Cohen AM, et al. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: an analysis of 100 cases. *Dis Colon Rectum* 2005;48:897-909.
 4. Bakx R, Visser O, Josso J, Meijer S, Slors JF, van Lanschot JJ. Management of recurrent rectal cancer: a population based study in greater Amsterdam. *World J Gastroenterol* 2008;14:6018-6023.
 5. Pacelli F, Tortorelli AP, Rosa F, Bossola M, Sanchez AM, Papa V, et al. Locally recurrent rectal cancer: prognostic factors and long-term outcomes of multimodal therapy. *Ann Surg Oncol* 2010;17:152-162.
 6. Heriot AG, Byrne CM, Lee P, Dobbs B, Tilney H, Solomon MJ, et al. Extended radical resection: the choice for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2008;51:284-291.
 7. Harji DP, Sagar PM, Boyle K, Griffiths B, McArthur DR, Evans M. Surgical resection of recurrent colonic cancer. *Br J Surg* 2013;100:950-958.
 8. Fuzun M, Terzi C, Sokmen S, Unek T, Hacıyanlı M. Potentially curative resection for locoregional recurrence of colorectal cancer. *Surg Today* 2004;34:907-912.
 9. Nielsen MB, Laurberg S, Holm T. Current management of locally recurrent rectal cancer. *Colorectal Dis* 2011;13:732-742.
 10. Palmer G, Martling A, Cedermark B, Holm T. A population-based study on the management and outcome in patients with locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:447-454.
 11. Nielsen MB, Rasmussen PC, Lindegaard JC, Laurberg S. A 10-year experience of total pelvic exenteration for primary advanced and locally recurrent rectal cancer based on a prospective database. *Colorectal Dis* 2012;14:1076-1083.
 12. Rahbari NN, Ulrich AB, Bruckner T, Münter M, Nickles A, Contin P, et al. Surgery for locally recurrent rectal cancer in the era of total mesorectal excision: is there still a chance for cure? *Ann Surg* 2011;253:522-533.
 13. Allum WH, Mack P, Priestman TJ, Fielding JW. Radiotherapy for pain relief in locally recurrent colorectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1987;69:220-221.
 14. Haddock MG, Miller RC, Nelson H, Pemberton JH, Dozois EJ, Alberts SR, et al. Combined modality therapy including intraoperative electron irradiation for locally recurrent colorectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:143-150.
 15. Hahnloser D, Nelson H, Gunderson LL, Hassan I, Haddock MG, O'Connell MJ, et al. Curative potential of multimodality therapy for locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 2003;237:502-508.
 16. Asoglu O, Karanlık H, Muslumanoglu M, Igci A, Emek E, Ozmen V, et al. Prognostic and predictive factors after surgical treatment for locally recurrent rectal cancer: a single institute experience. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:1199-1206.
 17. Vermaas M, Ferenschild FT, Nuyttens JJ, Marinelli AW, Wiggers T, van der Sijp JR, et al. Preoperative radiotherapy improves outcome in recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:918-928.
 18. Bergamaschi R, Pessaux P, Burtin P, Arnaud JP. Abdominoperineal resection for locally recurrent rectal cancer. *Tech Coloproctol* 2001;5:97-102.
 19. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002;20:1729-1734.
 20. Westberg K, Palmer G, Hjern F, Johansson H, Holm T, Martling A. Management and prognosis of locally recurrent rectal cancer – A national population-based study. *Eur J Surg Oncol* 2018;44:100-107.
 21. Suzuki K, Gunderson LL, Devine RM, Weaver AL, Dozois RR, Ilstrup DM, et al. Intraoperative irradiation after palliative surgery for locally recurrent rectal cancer. *Cancer* 1995;75:939-952.
 22. Harris CA, Solomon MJ, Heriot AG, Sagar PM, Tekkis PP, Dixon L, et al. The Outcomes and Patterns of Treatment Failure After Surgery for Locally Recurrent Rectal Cancer. *Ann Surg* 2016;264:323-329.
 23. Gwin JL, Hoffman JP, Eisenberg BL. Surgical management of nonhepatic intra-abdominal recurrence of carcinoma of the colon. *Dis Colon Rectum* 1993;36:540-544.
 24. Moore HG, Shoup M, Riedel E, Minsky BD, Alektiar KM, Ercolani M, et al. Colorectal cancer pelvic recurrences: determinants of resectability. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1599-1606.
 25. Bedrosian I, Giacco G, Pederson L, Rodriguez-Bigas MA, Feig B, Hunt KK, et al. Outcome after curative resection for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006;49:175-182.
 26. Chesney TR, Nadler A, Acuna SA, Swallow CJ. Outcomes of resection for locoregionally recurrent colon cancer: A systematic review. *Surgery* 2016;160:54-66.
 27. Gezen C, Kement M, Altuntas YE, Okkabaz N, Seker M, Vural S, et al. Results after multivisceral resections of locally advanced colorectal cancers: an analysis on clinical and pathological t4 tumors. *World J Surg Oncol* 2012;10:39.
 28. Dresen RC, Gosens MJ, Martijn H, Nieuwenhuijzen GA, Creemers GJ, Daniels-Gooszen AW, et al. Radical resection after IORT-containing multimodality treatment is the most important determinant for outcome in patients treated for locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1937-1947.
 29. Wiig JN, Larsen SG, Giercksky KE. Operative treatment of locally recurrent rectal cancer. *Recent Results Cancer Res* 2005;165:136-147.
 30. Hallet J, Zih FS, Lemke M, Milot L, Smith AJ, Wong CS. Neo-adjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection to optimize R0 resection of locally recurrent adherent colon cancer. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:706-712.