

KOLOREKTAL KANSERLERİN TEDAVİ SONUÇLARI: TEK MERKEZLİ, 200 VAKALIK SERİ

B. Bülent MENTEŞ¹, Bahadır EGE¹, Aytuğ ÜNER², Diclehan ÜNSAL³, Osman YÜKSEL¹, Hasan BOSTANCI¹, Mehmet OĞUZ¹

Amaç: Bu çalışmada tek merkezli bir seride kolorektal kanserli hastaların tedavi sonuçları, sağkalım oranları ve sağkalımla ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Hastalar ve Yöntemler: Şubat 2000-Ekim 2005 tarihleri arasında elektif koşullarda ameliyat edilen ve tamamı histopatolojik olarak teyid edilmiş adenokanser vakaları olan 200 kolorektal kanserli hasta çalışmaya alındı. Hastalarda demografik özellikler, ek hastalıklar, postoperatif komplikasyonlar ve sağkalım oranları literatür verileriyle de kıyaslanarak değerlendirildi.

Bulgular: Küratif cerrahi girişim kolon kanserli hastaların %94.6'sına, rektum kanserli hastaların %94.2'sine yapıldı. 85 hastada (%42.5) ek hastalıklar mevcuttu. Yara yeri enfeksiyonu %5, anastomoz kaçağı oranı ise %1.5 oranında görüldü. 5 yıllık sağkalım oranları kolon kanserli hastalarda evre I, II, III ve IV için sırasıyla %96.3, %87.9, %78.9 ve %32 olarak bulunurken, rektum kanserli hastalarda evre I, II, III ve IV için sırasıyla %93.3, %96.4, %82.6 ve %33.3 olarak bulundu.

Tartışma: Hastaların beslenme durumlarının düzeltilmesi, yara enfeksiyonlarının azlığı, anastomoz kaçağı oranlarının düşük olması, kan transfüzyonlarının preoperatif dönemde yapılması, riskli hastalara venöz tromboemboli profilaksisi yapılması gibi unsurlar postoperatif komplikasyonların daha az olmasına ve peroperatif mortalitenin azlığına katkı sağlayarak sağkalım oranlarını iyileştirebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kolorektal kanser, anastomoz kaçağı, yara enfeksiyonu, sağkalım.

THE RESULTS OF COLORECTAL CANCER TREATMENT: AN INSTITUTIONAL SERIES OF 200 CASES

Purpose: To determine the institutional results of treatment of colorectal cancer, including survival rates and factors related to survival.

Patients and Methods: In this study, 200 colorectal cancer patients who were operated on electively between February 2000 and October 2005 were analyzed. Demographic features, comorbid factors, postoperative complications, and survival rates were evaluated.

Results: Curative surgery was performed in 94.6% and 94.2% of colon and rectal cancer patients, respectively. Comorbid diseases were present in 85 patients (42.5%). Wound infection and anastomotic leakage were seen in 3% and 1.5% of the patients, respectively. Five-year survival rates were 96.3%, 87.9%, 78.9%, and 32% for colon cancer patients with stage I, II, III, and IV, respectively. The survival rates for rectal cancer were 93.3%, 96.4%, 82.6%, and 33.3% for stage I, II, III, and IV, respectively.

Conclusion: Factors such as supporting the nutritional status of patients, blood transfusion in the preoperative period, thromboembolism prophylaxis in high risk patients, low rates of wound infection, and anastomotic leakage may lead to reduced rates of postoperative complications and peroperative mortality, and improve overall survival.

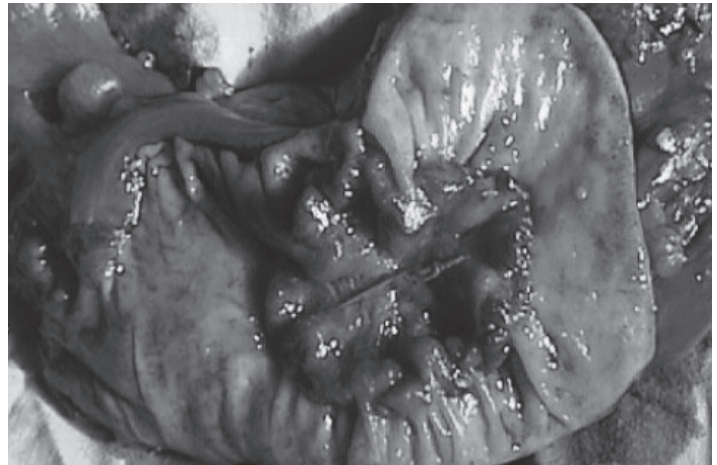
Key words: Colorectal cancer, anastomotic leakage, wound infection, overall survival.

GİRİŞ

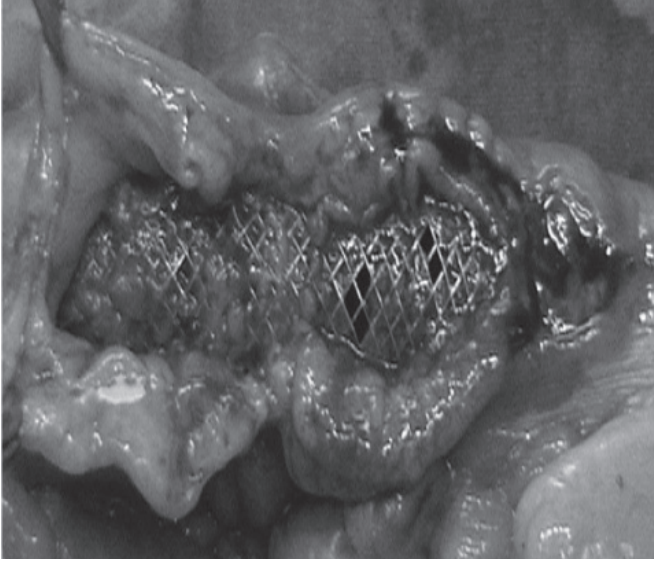
Kolorektal kanser (KRK) Batı Avrupa ve ABD'de en sık görülen kanserlerden biri olmasının yanında kanserden ölümlerde 3. sırada yer alır.¹ KRK'lerde prognoz kötü olmasına rağmen son yıllarda bazı Avrupa ülkeleri ve ABD'de teşhis ve tedavideki gelişmelerin sonucunda sağkalımda iyileşmeler rapor edilmiştir.²⁻⁷ KRK'lerin seyrinde önemli olan parametreler; hastalığın biyolojisi, hastanın konak cevabı, teşhis yöntemlerinin doğruluğu, tedavinin etkinliği, hastanın klinik performansı ve dayanıklılığıdır.⁸ Ancak, sağkalımın ana prognostik belirleyicileri teşhis ve tedavide sağlanan gelişmelerdir.⁹ ABD'deki iyi sağkalım oranları, tarama programları sonucunda erken teşhiste elde edilen başarılar ve bu başarıların prognoza yansımaları ile açıklanabilmektedir.^{10,11} Fakat Türkiye'de tarama testlerinin henüz rutin programa girmemiş olmasından dolayı erken teşhis oranları son derece düşük seviyelerdedir. Bizim ülkemiz şartlarında hastaların genellikle ileri evrelerde gelmesi nedeniyle yüksek sağkalım analizleri için geriye sadece iyi tedavi seçeneği kalmaktadır. İyi tedavi seçeneği de genellikle deneyimli ekiplerin olduğu merkezlerde yapılabilmektedir. Ekibimizce her sene 10-15 rektum kanseri ve 25-30 kolon kanseri vakası tedavi edilmektedir. Biz de bu çerçevede kendi serimizdeki KRK vakalarının tedavi sonuçlarını, sağkalım oranlarını ve bunlarla ilişkili faktörleri analiz etmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hastaların seçimi ve preoperatif değerlendirilmesi. Şubat 2000-Ekim 2005 tarihleri arasında aynı ekip tarafından elektif koşullarda ameliyat edilen, preoperatif ve postoperatif adjuvant tedavileri aynı konsültanlar tarafından düzenlenen 130 kolon ve 70 rektum kanserli hasta çalışmaya alındı. Hem rektum hem de kolon kanserli hastaların tamamı histopatolojik olarak teyid edilmiş adenokanser vakalarıydı (Figür 1). Tümör obstrüksiyonu ile başvuran

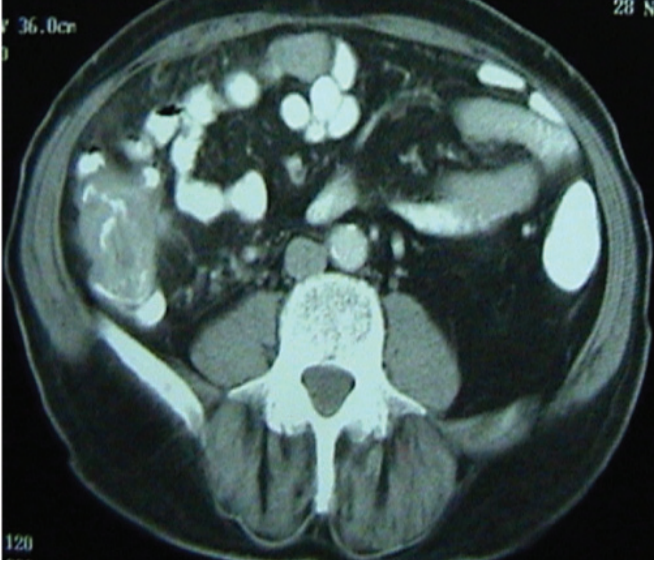


Figür 1: Rektum kanserinin makroskopik görünümü.



Figür 2: Kolonoskopik stent takılarak elektif olarak ameliyat edilen kolon kanserinin makroskopik görünümü.

bir hastada endoskopik olarak stent konularak obstrüksiyon giderildi. Bir hafta sonra elektif operasyona alınan bu vaka seriyeye dahil edildi (Figür 2). Preoperatif dönemde hastalığın evrelendirilmesi için kolonoskopi, karın ultrasonografisi (US), karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyi ve tüm karın



Figür 3: Kolon kanserinin tomografik görünümü

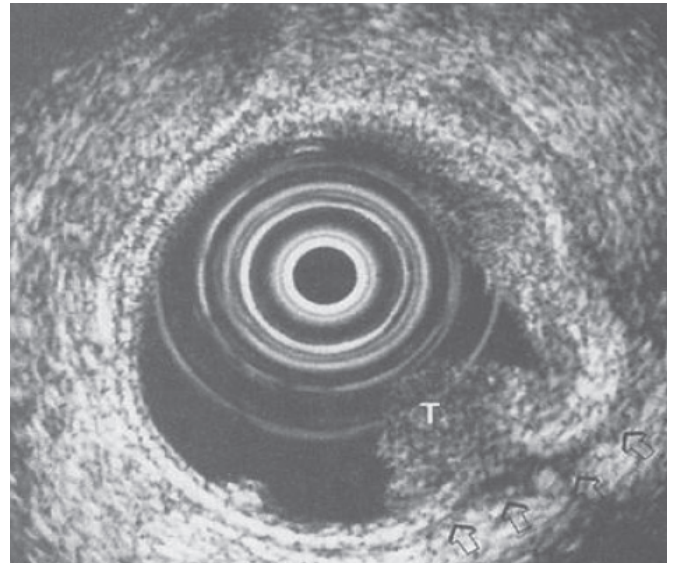
bilgisayarlı tomografisi (CT) (Figür 3), rektum kanseri vakalarında ek olarak transrektal ultrasonografi (TRUS) (Figür 4) veya magnetik rezonans görüntülemesi (MRI) kullanıldı.

Hastaların preoperatif beslenme durumları Subjektif Genel Değerlendirme (SGA) ile belirlendi. SGA B (orta derecede malnütrisyon) ve C (şiddetli derecede malnütrisyon) olan hastaların kalori gereksinimleri hesaplanarak enteral beslenme solüsyonları malnütrisyonun düzeltilmesi amacı ile preoperatif dönemde ortalama 1 hafta süre ile kullanıldı.¹² 2004 yılına kadar standart enteral beslenme solüsyonları kullanılırken bu dönemden sonra eikosapentaenoik asit (EPA) ile desteklenmiş

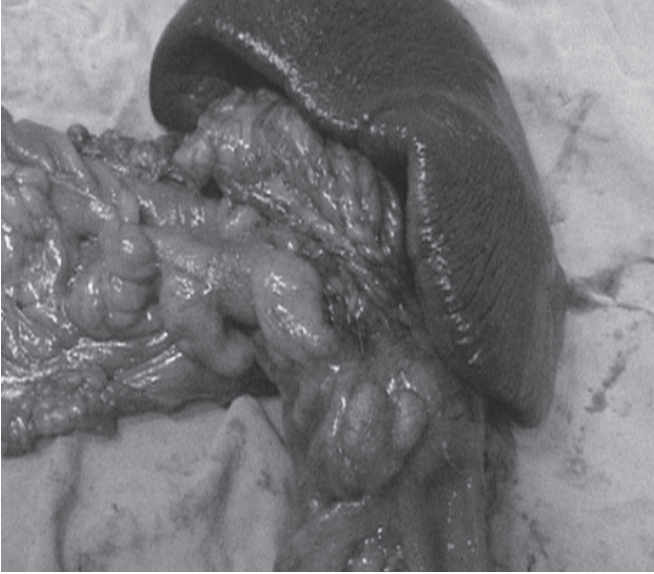
solüsyonlar kullanıldı. Hemogloblin (Hb) düzeyleri 12 g/dL'nin altında olan tüm hastalara majör cerrahi sırasında transfüzyon gereksinimini ekarte etmek yada azaltmak amacı ile eritrosit transfüzyonları preoperatif dönemde yapıldı ve Hb düzeyleri 12 g/dL'nin üzerine yükseltildi. Derin ven trombozu (DVT) profilaksisi orta veya yüksek risk grubuna göre 2500 U veya 5000 U düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) şeklinde preoperatif subkutan olarak tek doz, postoperatif dönemde ise operasyondan sonra 12. saatte başlamak şartıyla aynı şekilde 5-7 gün uygulandı. Yedinci günden sonra ise uzatılmış DVT ve kardiyak profilaksi için gūnaşırı tek doz 100 mg asetilsalisilik asit tedavisine geçildi.¹³ Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, operasyon kayıtları, peroperatif mortalite, komplikasyonlar, patolojik tümör evreleri ve takip sonuçları kaydedildi. Tümörlerin evrelendirilmesi Amerikan Kanser Komitesi'nin kriterleri göz önünde bulundurularak yapıldı.¹⁴

Cerrahi teknik. Rektosigmoid bileşkenin altında yerleşen tümörler rektum kanserli olgular olarak kabul edildi. Üst rektum kanserlerinde keskin diseksiyonla tümör lokalizasyonunun 4-5 cm inferioruna kadar perimesorektal diseksiyonla inildi. Orta ve aşağı rektum kanseri vakalarına total mezorektal eksizyon (TME) ve stapler ile anastomoz veya el ile kolo-anal anastomoz yapıldı. TME uygulanan vakaların tümüne saptaırıcı ileostomi ilave edildi. Anorektal halka distaline uzanan tümörlerde abdomino- perineal rezeksiyon (APR) uygulandı.

Kolon kanserlerine uygulanan cerrahi, tümörün lokalizasyonuna göre belirlendi. Tüm vakalarda ilgili lenfovasküler pedikülün derin eksizyonu gerçekleştirildi. Sadece iki vakada eğitim amaçlı "no-touch" izolasyon tekniği uygulandı. Tüm anastomozlar el ile çift tabaka olarak gerçekleştirildi. Çekum ya da çıkan kolon lokalizasyonunda tümörü olan hastalara sağ hemikolektomi yapıldı. Çıkan kolonun distalinde, hepatic fleksurada ve proksimal transvers kolonda yerleşen tümörlerde orta kolik arterin de kökten bağlandığı tarzda genişletilmiş sağ hemikolektomi yapıldı. Splenik fleksura ve sol kolon tü-



Figür 4: Rektal kanserlerin evrelendirmesinde kullanılan transrektal ultrasonografi görünümü. (Oklarla gösterilen lümen protrüzyon oluşturmuş rektum tümörü).



Figür 5. Kolon kanserlerinde komşu organ metastazlarının yapılan en-blok radikal rezeksiyona ait makroskopik görünüm.

mörlerine sol hemikolektomi, sigmoid kolondaki tümörlere ise sigmoid arter kökünün bağlanması tarzında sigmoid rezeksiyon yapıldı. Biri çekum, üçü sigmoid tümörlü yalnız 4 hastaya laparoskopi destekli rezeksiyon yapıldı. Serozayı aşmış kolon tümörlerinde radikal rezeksiyona başlamadan önce peritoneal sitoloji çalışıldı. Peritoneal yıkama sitolojisi pozitif olan vakalar ile histolojik olarak konfirme edilen karaciğer/periton/uzak organ metastazı olan vakalar evre IV olarak kabul edildi. Bu vakalara diversiyon ya da palyatif rezeksiyonlar yapıldı. Komşu organ metastazlarında ise en-blok radikal rezeksiyonlar zorlandı (Figür 5). Karaciğer rezeksiyonu; sağ kolon kanseriyle birlikte senkron karaciğer metastazı olan vakalara aynı seansta yapılırken, sol kolon veya rektum kanseriyle birlikte senkron veya metakron karaciğer metastazı olan vakalara ayrı seansta yapıldı. Laparoskopi destekli yapılan vakalar dışındaki tüm vakalarda cilt altına vakumlu drenler kullanıldı. Anastomoz kaçığının varlığı; radyolojik olarak gösterilsin veya gösterilmesin, anastomoz bütünlüğünün bozulmasını düşündüren klinik tablonun (drenden pürülan drenaj veya intestinal içerik gelmesi, perianastomotik koleksiyon ve bunlara lokal-sistemik inflamatuvar yanıtın eşlik etmesi) ortaya çıkması olarak belirlendi. Yara infeksiyonu postoperatif 30 gün içinde mikroorganizma tespit edilsin ya da edilmesin yarada pürülan akıntının veya sellülitin varlığı olarak tarif edildi.

Kemoterapi-radyoterapi protokolü. Rektum kanserlerinde preoperatif neo-adjüvant kemoradyoterapi (KRT) evre III olguların tamamına uygulanırken, postoperatif (adjüvant) KRT ise pT3-4 veya pN+ olgulara uygulandı. Postoperatif adjüvant kemoterapi (KT) seçilmiş evre II vakalara da verildi. Radyoterapi (RT) rektal kanser olgularında 1. kür KT ile eş zamanlı olarak başlatıldı. İlgili KRT programı sonrasında idame sistemik tedavi ile olguların kemoterapisi 6 küre tamamlandı. RT pelvise 50 Gy (45-50.4) dozunda toplam 25-28 fraksiyon olarak uygulandı.¹⁵ Tüm rektal kanserli hastalara ardışık KT olarak 5-flourouracil (5-FU), (400 mg/m²) RT se-

ansından önce 1. haftanın ilk 4 gününde (1-4) ve 5. haftanın son 3 gününde (31-33) verilirken leucovorin kalsiyum (25 mg/m²) iv bolus olarak her bir 5-FU uygulamasından hemen önce verildi. RT'yi potansiyelize etmek üzere 5-FU ve folinik asit (FA) rejimi yaklaştırılmış (21 gün) ve azaltılmış (3-4 gün) kür uygulaması şeklinde uygulandı.¹⁶ Seçilmiş evre II ve III olgular klasik Mayo rejimi alırlarken, oksaliplatin rejimlerinin kabul görmesinden sonra yüksek riskli hastalar (özellikle evre IIIB ve C, kötü histopatolojik tipe sahip olan hastalar) oksaliplatin'e dayalı (FOLFOX 4, FLOX) rejimler aldılar. Evre IV hastalar genel durumlarına göre parenteral 5-FU'ye dayalı rejimler ya da oral floropirimidinler (kapesitabin, tegafur) alırlarken, oksaliplatin'e dayalı rejimlerin standart ilk basamak rejim olmalarından sonra FOLFOX 4 veya FLOX rejimleri uygulandı.¹⁷ Bu rejimler ilk basamak olmadan önce irinotekan'a dayalı FOLFIRI, IFL gibi rejimler ilk basamak olurlarken, oksaliplatin sonrası bu rejimler ikinci basamağa kaydırıldı. Progrese olan olgularda yaşam süresini uzatmak için bevacizumab ya da cetuximab kemoterapi rejimlerine eklendi. Preoperatif adjüvant KRT uygulanan vakalarda tedavinin bitiminden 6-8 hafta sonraki değerlendirmeler sonrasında cerrahi tedavi uygulandı. Karaciğer metastazı olan olgulardan iyi yanıt alınan uygun olgulara karaciğer rezeksiyonları ve ardından adjüvant tedavi rejimleri başlandı.

Takip protokolü. Hastalar ilk yıl 3, 6 ve 12. aylarda, bir yıldan sonrasında ise yıllık olarak takip edildi. Takiplerde rutin olarak hikaye, fizik muayene, kan biyokimyası, tam kan sayımı ve CEA düzeylerine bakıldı. Tüm hastalarda geriye kalan kolon ve anastomozlar ilk olarak 6. ay, sonrasında ise yılda bir kez endoskopik olarak değerlendirildi. Tüm vakalarda postoperatif 6. ay ve sonra yılda bir kez abdominopelvik US ve akciğer grafisi, şüpheli vakalarda ek olarak abdomen-pelvis-toraks CT yapıldı. Son 2 yıllık takiplere yıllık yapılan pozitron emission tomografisi (PET) eklendi.

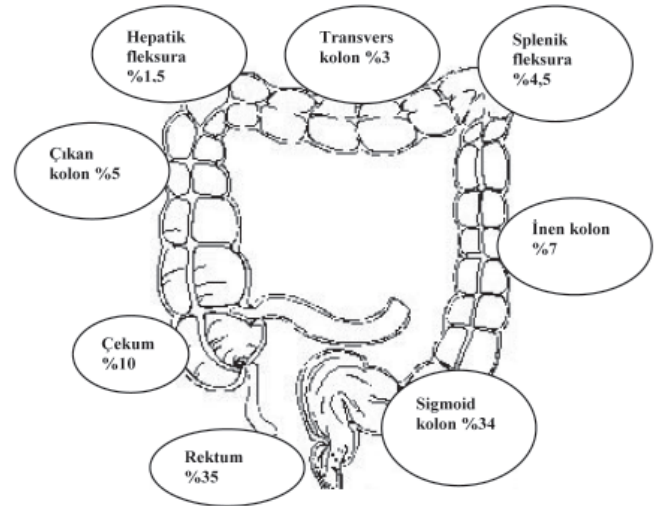
İstatistiksel analiz. Kategorize edilmiş değişkenlerin oranları arasındaki fark Ki-kare ile analiz edildi. Gerekli durumlarda Fisher'in exact testi kullanıldı. Sağkalım süreleri arasındaki fark log-rank testi ile analiz edildi. Sağkalım eğrileri Kaplan-Meier metodu ile elde edildi. P değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kolon kanserli vakaların 46'sı (%35) kadın, 84'ü (%65) erkek iken rektum kanserli hastaların 28'i (%40) kadın, 42'si (%60) erkekti. Ortalama yaş tüm seri için 61±13 idi. Bu seride küratif cerrahi girişim kolon kanserli hastaların 125'ine (%94,6) rektum kanserli hastaların 66'sına (%94.2) yapıldı. Opere edilen hastaların 85'inde (%42.5) ek hastalıklar vardı. En sık nedenler hipertansiyon, kardiyak iskemi, diyabet, serebrovasküler olay ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı idi (Tablo 1). Serimizde, KRK vakalarının kolon ve rektumdaki lokalizasyonuna göre dağılımları da belirlendi (Figür 6). Tümörün lokalizasyonuna göre 29 hastaya (%22) sağ hemikolektomi, 9 hastaya (%7) genişletilmiş sağ hemikolektomi, 23 hastaya (%18) sol hemikolektomi ve 69 hastaya (%53) sigmoid ko-

lektomi yapılırken, rektum kanserli olguların 54'üne (%77.1) aşağı anterior rezeksiyon (LAR), 12'sine (%17.1) APR, 2'sine (%2.8) Hartmann prosedürü ve 2'sine (%2.8) loop kolostomi yapıldı. Çıkan kolon kanseri ve hepatic fleksura kanseriyle birlikte senkron karaciğer metastazı olan 2 hastaya segmentektomi ve non-anatomik hepatektomi yapılırken, sol kolon ve rektum kanseri ile birlikte senkron veya metakron karaciğer metastazı olan 3 olguya segmentektomi, sol lobektomi ve non-anatomik rezeksiyon yapıldı. Peroperatif kan transfüzyonu 5'i erkek 1'i kadın sadece 6 rektum kanserli hastaya (%3) uygulandı. Yara yeri infeksiyonu genel olarak 6 hastada (%5) görülürken, bunların 4'ünü kolon kanserli hastalar (%3), 2'sini ise rektum kanserli hastalar (%2.8) oluşturmaktaydı. Rezeksiyon sonrası stapler ile anastomoz sigmoid kolon kanserli 68 hasta (kolon kanserlerinin %52'si) ve rektum kanseri nedeniyle LAR yapılan 53 hasta (rektum kanserlerinin %75.7'si) olmak üzere toplam 121 hastaya (%60.5) uygulandı. Postoperatif komplikasyon 39 hastada (%19) gözlenirken, peroperatif mortalite görülmedi (Tablo 1). Anastomoz kaçağı rektum kanseri nedeniyle anterior rezeksiyon-stapled anastomoz yapılan ve sapırtıcı ileostomi açılmayan 3 hastada (%1.5) görüldü. Kaçak iki hastada total parenteral beslenme desteği ile spontan olarak düzeldi, 1 hastada loop ileostomi açılarak tedavi edildi.

Sağkalım analizi. Kolon kanserli hastalarda 5 yıllık genel sağkalım %75.6 iken, rektum kanserli hastalarda %88.4 olarak bulundu. Kolon kanserli hastalarda 5 yıllık sağkalım analizi evre I'de %96.3 (%95 confidence interval (CI) %54-62)),



Figür 6: Serimizde kolorektal kanserlerin lokalizasyonlarına göre dağılımı.

evre II'de %87.9 (CI %50-63) evre III'de %78.9 (CI %46-61) ve evre IV'de %32 (CI %46-56) olarak bulundu (Figür 7) ($P<0.01$, tüm evreler arası kıyaslamalar). Rektum kanserli hastaların 5 yıllık sağkalımları ise evre I'de %93.3 (CI %49-66), evre II'de %96.4 (CI %53-62), evre III'de %82.6 (CI %41-59) ve evre IV'de %33.3 (CI %5-8) idi (Figür 8) ($P<0.01$, tüm ev-

Tablo 1: Kolorektal kanserlerde ek hastalıklar.

| Ek Hastalıklar | Kolon Kanseri (n=130) (%) | Rektum Kanseri (n=70) (%) |
|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Kardiyovasküler hastalıklar | 27(%20.7) | 15(%21.4) |
| • Hipertansiyon | 22(%16.9) | 12(%17.1) |
| • İskemik kalp hastalıkları | 5(%3.8) | 3(%4.2) |
| Diabetes mellitus | 15(%11.5) | 8(1%1.4) |
| Kronik obstrüktif akciğer hastalığı | 10(%7.6) | 2(%2.8) |
| Asthma | 3(%2.3) | 1(%1.4) |
| Serebrovasküler hastalıklar | 3(%2.3) | 1(%1.4) |
| Toplam | 58(%44.6) | 27(%38.5) |

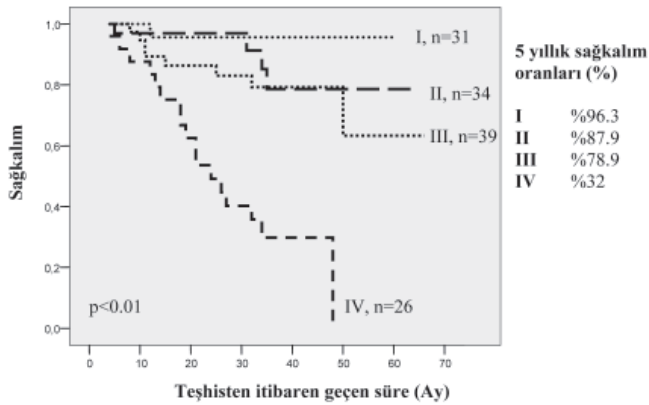
Tablo 2: KKKolorektal kanserlerde postoperatif komplikasyonlar.

| | n(%) |
|---------------------------------|----------------|
| Pulmoner komplikasyonlar | 8(%4) |
| Üriner trakt komplikasyonları | 14(%7) |
| • İnfeksiyon | 8(%4) |
| • Retansiyon | 6(%3) |
| Kardiyovasküler komplikasyonlar | 2(%1) |
| Derin ven trombozu | 2(%1) |
| İleus | 6(%3) |
| Anastomoz kaçağı | 3(%1.5) |
| Yara infeksiyonu | 6(%3) |
| Toplam | 54(%25) |

reler arası kıyaslamalar). Evre IV için elde edilen uzun dönem sağkalımların genellikle karaciğer rezeksiyonları uygulanan soliter karaciğer metastazlarında sağlandığı görüldü.

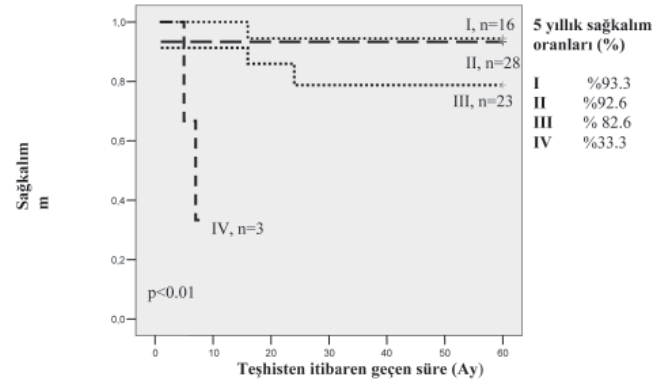
TARTIŞMA

Bu çalışmada aynı ekip tarafından, multidisipliner yaklaşımla tedavi edilmiş bir KKR serisinin sonuçları irdelenmiştir. Serimizdeki kadın/erkek oranları literatürle benzerlik göstermekteydi.¹⁸ KKR'lerde lokalizasyona göre dağılım genellikle; %23 sigmoid kolon, %4 inen kolon, %26 splenik fleksura ve hepatic fleksurayı içine alacak şekilde transvers kolon, %12 çıkan kolon, %17 çekum ve %18 rektum olarak bildirilmiştir.¹⁹ Çalışmamızda sigmoid kolon ve rektum kanserlerinin literatüre göre daha fazla olması merkezimizin refe-



Figür 7: TNM evrelerine göre kolon kanserlerinde sağkalım analizi.

rans hastanesi olmasından kaynaklanmaktadır. Merkezimize refere edilen vakaların çoğunluğu rektum veya distal sigmoid kolon tümörleridir. Literatürde KRK'lerin evreleri TNM stage sistemine göre evre I, II, III ve IV için sırasıyla %12, %42, %31 ve %15 oranlarında görülürken bu seride evre I, II, III ve IV için sırasıyla %23, %31, %31 ve %15 oranları bulundu.²⁰ Serimizdeki hastaların daha çok evre I ve II'de yoğunlaştığı gözlemlendi. Bunun; kendi endoskopi ünitemizde erken evre



Figür 8: TNM evrelerine göre rektum kanserlerinde sağkalım analizi.

vakaların teşhis edilmesindeki başarımın sonucu olduğu düşünüldü.

KRK nedeniyle opere edilen hastalarda postoperatif mortalite oranı %2 civarındadır.²¹ Bu hastalarda mortalitenin en önemli nedeni ise kardiyovasküler komplikasyonlardır.²¹ Bizim serimizde 34 hastada hipertansiyon var iken 8 hastada geçirilmiş iskemik kalp hastalığı mevcuttu. Hiçbir hastada peroperatif mortalite gözlenmedi. Son yayınlarda komplikasyon oranları

Tablo 3: Kolon kanserlerinde evrelere göre farklı çalışmaların sağkalım oranları.

| Yazar (Yıl) Sağkalım analizinin tipi | Evre I (%) | Evre II (%) | Evre III (%) | Evre IV (%) |
|--|------------|-------------|--------------|-------------|
| Beart RW30 (1995) (5 yıllık relative survival) | 70 | 60 | 44 | 7 |
| Platell CFE18 (2004) (5 yıllık overall survival) | 87.7 | 63.3 | 59.1 | - |
| Angelopoulos S31 (2004) (5 yıllık overall survival) | 88.9 | 78.8 | 50 | - |
| Link KH32 (2005) (5 yıllık overall survival) | 92-100 | 63-90 | 33-78 | <5-9 |
| Menteş BB (2006) (5 yıllık overall survival) | 96.3 | 87.9 | 78.9 | 32 |

Tablo 4: Rektum kanserlerinde evrelere göre farklı çalışmaların sağkalım oranları.

| Yazar | Evre I (%) | Evre II (%) | Evre III (%) | Evre IV (%) |
|--|------------|-------------|--------------|-------------|
| Jessup JM33 (1995) (5 yıllık relative survival) | 72 | 54 | 39 | 7 |
| Gunderson LL34 (2002) (5 yıllık overall survival) | 76-81 | 69-81 | 38-61 | - |
| Platell CFE18 (2004) (5 yıllık overall survival) | 87.7 | 63.3 | 59.1 | - |
| Gunderson LL35 (2004) (5 yıllık overall survival) | ~90 | 65-75 | 35-79 | <30 |
| Menteş BB (2006) (5 yıllık overall survival) | 93.3 | 86.4 | 82.6 | 33.3 |

%41.6 olarak bildirilmektedir.²¹ Bu serideki total komplikasyon oranı ise %25 olarak bulundu. Anastomoz kaçağı KRK cerrahisinden sonra en çok korkulan komplikasyonlardan biridir. Küratif rezeksiyonlar sonrasında yaklaşık olarak %5 oranında görülen anastomoz kaçakları özellikle aşağı seviyede anastomoz yapılan rektal kanserli hastalarda daha sık olarak karşımıza çıkar.^{22,23} Anastomoz kaçağının postoperatif mortalite ve lokal nüksü arttırdığı ortaya konulmuştur.²⁴⁻²⁷ Bizim serimizde oluşan anastomoz kaçakları klinik olarak grade II anastomoz kaçağı (acil operasyon gerektirmeyen ancak klinik bulgular oluşturan) olarak değerlendirildi ve son derece düşük oranda idi. Anastomoz kaçağının minimum olmasının nedeni; TME yapılan tüm hastalara koruyucu ileostominin ilave edilmesi, preoperatif anemi ve malnutrisyon gibi anastomoz iyileşmesinde etkili olan faktörlerin düzeltilmesi ve cerrahi teknikteki başarı olarak değerlendirilebilir. Elektif kolorektal cerrahide yüzeysel veya derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları (İCAE) oranı yaklaşık olarak %10 seviyesindedir.²⁸ Bu seride yüzeysel veya derin İCAE oranının %3 seviyesinde olması; rutin barsak temizliğinin yapılmasına, preoperatif malnutrisyonun düzeltilmesine, anastomoz kaçağının düşük oranlarda olmasına, hastanın anemisinin preoperatif dönemde düzeltilmesine ve her hastada rutin olarak cilt altı drenlerin kullanılmasına bağlanabilir. Literatürle karşılaştırıldığı zaman sağkalım oranlarının hem kolon hem de rektal kanserli hastalarda genel olarak daha iyi olduğu gözlemlendi (Tablo 3,4). Sağkalım analizlerinde genel sağkalım, kanser-spesifik sağkalım, rölatif sağkalım, kansersiz sağkalım veya rekürrens olmaksızın sağkalım analizleri kullanılabilir. Bütün bu parametrelerin bazı avantaj ve dezavantajları vardır. Kanser-spesifik veya rölatif sağkalım, genel sağkalım ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranlara sahiptir. Halbuki kansersiz sağkalım veya rekürrens olmaksızın sağkalım oranları genel sağkalım oranlarına göre daha düşüktür. Genel sağkalım; perioperatif mortalite, KRK'den olan ölümler ve kolorektal kanserle ilişkili olmayan ölümlerden etkilenir. Operatif mortalitenin olmaması genel sağkalım üzerinde önemli katkı sağlar. Biz de çalışmamızda, tüm ölüm nedenlerini kapsaması nedeniyle en çok tercih edilen genel sağkalım parametresini kullandık. Bu seride hem cerrahi tedavi öncesinde hem de preoperatif adjuvant KRT uygulaması öncesinde hastaların beslenme durumları değerlendirilerek malnutrisyonu olan olgular beslenme programına alındıktan sonra tedavi programına alınmışlardır. KRT tedavisi süresince ishalden koruyucu diyetle morbid faktörlerin azaltılması sağlanmıştır. Son yıllarda kanser cerrahisinde peroperatif kan kullanımı ile postoperatif komplikasyon oranları arasındaki ilişki ortaya konulmuştur.²⁹ Bu nedenle, bu seride gerekli olan tüm transfüzyonlar preoperatif dönemde yapılarak sağkalım sonuçlarının iyi olmasına olası katkı sağlanmıştır. Hastaların preoperatif iyi hazırlığı, anastomoz kaçağı, yara enfeksiyonu ve postoperatif komplikasyonların azlığına neden olmuş, bu da peroperatif mortalitenin olmamasına katkı sağlamıştır.

Tüm bunlar göz önüne alındığında; hastaların beslenme durumlarının düzeltilmesi ile ilişkili olan yara enfeksiyonlarının azlığının, anastomoz kaçağı ve bununla ilişkili olan lokal nüks oranlarının düşük olmasının, cilt altında vakumlu drenlerin kullanılması ile İCAE'da olan azalmaların, kan transfüzyonlarının preoperatif dönemde yapılmasının, riskli hastalara

DVT profilaksisi yapılmasının, postoperatif komplikasyonların az olması ve peroperatif mortalite olmamasının sağkalım analizi üzerinde pozitif yönde etki oluşturduğunu düşünüyoruz.

Yazışma Adresi

B. Bülent MENTEŞ

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Genel Cerrahi 06500,
Beşevler, Ankara, Türkiye

Tel: 0 312 2025747 Fax: 0 312 2230528

E mail: bmentes@gazi.edu.tr

KAYNAKLAR

- 1- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000; 50: 7-33.
- 2- Sant M, Capocaccia R, Coleman M, et al. Cancer survival increases in Europe, but international differences remain wide. Eur J Cancer 2001; 37: 1659-1667.
- 3- Blomqvist P, Ekblom A, Nyren O, et al. Survival after colon cancer 1973-1990 in Sweden. Convergence between catchment areas. Ann Surg 1997; 225: 208-216.
- 4- Martijn H, Voogd AC, van de Poll-Franse LV, et al. Improved survival of patients with rectal cancer since 1980: a population-based study. Eur J Cancer 2003; 39: 2073-2079.
- 5- Finn Faivre C, Maurel J, Benhamicher AM, et al. Evidence of improving survival of patients with rectal cancer in France: a population-based study. Gut 1999; 44: 377-381.
- 6- Ries LA, Wingo PA, Miller DS, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. Cancer 2000; 88: 2398-2424.
- 7- Enblad P, Adami HO, Bergstrom R, et al. Improved survival of patients with cancers of the colon and rectum? J Natl Cancer Inst 1998; 80: 586-591.
- 8- Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, Guyatt GH, (eds). Clinical Epidemiology: a basic science for clinical medicine (2nd ed). Little Brown: Boston, 1991.
- 9- Gatta G, Capocaccia R, Sant M, et al. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EURO-CARE high resolution study. Gut 2000; 47: 533-538.
- 10- Gatta G, Capocaccia R, Coleman MP, et al. Toward a comparison of survival in American and European cancer patients. Cancer 2000; 89: 893-900.
- 11- Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota colon cancer control Study. N Eng J Med 1993; 328: 1365-1371.
- 12- Howard L, Ashley C. Nutrition in the perioperative patient. Annu Rev Nutr. 2003; 23: 263-82.
- 13- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126(3 Suppl): 338-400.
- 14- Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. AJCC cancer staging manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 83-86.
- 15- Gunderson LL, Haddock MG, Schild SE. Rectal cancer: Preoperative versus postoperative irradiation as a component of adjuvant treatment. Semin Radiat Oncol 2003; 13: 419-432.
- 16- Douillard JY, Bennouna J. Adjuvant chemotherapy for colon cancer: a confusing area Ann Oncol 2005; 16: 1853-1854.
- 17- Tournigand C, André T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. J Clin Oncol 2004; 22: 229-237.

18. Platell CFE, Semmens CB. Review of survival curves for colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 2070-2075.
19. Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL. Epidemiology and prevention of colorectal cancer. *Surg Clin N Am* 2002; 82: 905-941.
20. Jestin P, Pahlman L, Glimelius B, et al. Cancer staging and survival in colon cancer is dependent on the quality of the pathologists' specimen examination. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2071-2078.
21. Killingback M, Barron P, Dent O. Elective resection and anastomosis for colorectal cancer: a prospective audit of mortality and morbidity 1976-1998. *ANZ J Surg* 2002; 72: 689-698.
22. Smith JA, King PM, Lane RH, et al. Evidence of the effect of specialization on the management, surgical outcome and survival from colorectal cancer in Wessex. *B J Surg* 2003; 9: 583-592.
23. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1014 patients. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 105-113.
24. Fujita S, Teramoto T, Watanabe M, et al. Anastomotic leakage after colorectal cancer surgery: a risk factor for recurrence and poor prognosis. *Jpn J Clin Oncol* 1993; 23: 299-302.
25. Petersen S, Freitag M, Hellmich G, et al. Anastomotic leakage: impact on local recurrence and survival in surgery of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1998; 13: 160-163.
26. Bell SW, Walker KG, Rickard MJ, et al. Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence. *Br J Surg* 2003; 90: 1261-1266.
27. Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg* 2004; 240: 255-259.
28. Tang R, Chen HH, Wang YL, et al. Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single-center prospective study of 2,809 consecutive patients. *Ann Surg* 2001; 234: 181-189.
29. Mynster T, Christensen IJ, Moesgaard F, et al. Effects of combination of blood transfusion and postoperative infectious complications on prognosis after surgery for colorectal cancer. *B J Surg* 2000; 87: 1553-1562.
30. Beart RW, Steele GD Jr, Menck HR, et al. Management and survival of patients with adenocarcinoma of the colon and rectum: a national survey of the Commission on Cancer. *J Am Coll Surg* 1995; 81: 225-236.
31. Angelopoulos S, Kanellos I, Christophoridis E, et al. Five-year survival after curative resection for adenocarcinoma of the colon. *Tech Coloproctol* 2004; 8: 152-154.
32. Link KH, Sagban TA, Mörschel M, et al. Colon cancer: survival after curative surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390: 83-93.
33. Jessup JM, McGinnis LS, Steele GD Jr, et al. The National Cancer Data Base. Report on colon cancer. *Cancer* 1996; 78: 918-926.
34. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, et al. Impact of T and N substage on survival and disease relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002; 54: 386-392.
35. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, et al. Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1785-1796.