

Rektum kanserinde neoadjuvan tedavi alan hastalarda total mezorektal eksizyon sonrası koruyucu ileostomi gerekliliği*

Süleyman Kargın¹, Murat Çakır¹, Tevfik Küçükkartallar¹, Ahmet Tekin¹, Ebubekir Gündeş¹, Mehmet Sinan İyisoy²

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi¹ ve Tıbbi İstatistik² Anabilim Dalları, Konya

Amaç: Rektum kanseri için neoadjuvan kemoradyoterapi kullanımı hızla gelişmektedir. Neoadjuvan tedavilerdeki tüm gelişmelere karşın kemoradyoterapi alan hastalarda cerrahi sonrası komplikasyonlar ise hala tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı rektum kanserinde neoadjuvan tedavi sonrası küratif cerrahi uygulanan hastalarda koruyucu ileostomi gerekliliğinin araştırılmasıdır. **Gereç ve yöntemler:** Kliniğimizde, neoadjuvan tedavi sonrası low anterior rezeksiyon ve total mezorektal eksizyon uygulanan rektum kanserli 19 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Ameliyat süresi, peroperatif ve postoperatif komplikasyonları, morbidite, mortalite ve hastade kalış süreleri ileostomi durumuna göre kıyaslandı. İstatistiksel analizde ki kare ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. **Bulgular:** İleostomi açılan grupta anastomoz kaçağı 2 hastada görülürken açılmayan grupta 1 hastada anastomoz kaçağı gözlemlendi. Gruplar arasında postoperatif morbidite açısından anlamlı fark gözlenmedi. Komplikasyon ve hastanede kalış süreleri benzerdi. İleostomi açılmayan grupta ameliyat süresi daha kısaydı. **Sonuç:** Rektum kanserinde neoadjuvan tedavi sonrası küratif rezeksiyon yapılan hastalarda koruyucu ileostominin komplikasyonları ve morbiditeyi artırmadığını düşünmekteyiz. Ancak bu konunun daha geniş serilerde irdelenmesi gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Neoadjuvan tedavi, rektum kanseri, koruyucu ileostomi

Requirements of protective ileostomy after mesorectal excision in patients with rectal cancer who treated by adjuvant therapy

Objectives: The use of neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer is developing rapidly. Despite all the advances in neoadjuvant therapy, complications after surgery is still controversial in patients who receiving chemoradiation. The aim of our study is to investigate the necessity of protective ileostomy after neoadjuvant therapy in rectal cancer patients who undergoing curative surgery. **Material and methods:** Data of 19 rectal cancer patients who were treated with low anterior resection and total mesorectal excision after neoadjuvant therapy were evaluated retrospectively. Surgical operation time, intraoperative and postoperative complications, morbidity, mortality and length of stay in hospital were compared according to ileostomy state. Chi-square and Mann-Whitney U tests were used as statistical analysis. **Results:** Anastomotic leakage was seen two patients in ileostomy group while in other group leakage was seen one patient. No significant differences between the groups about postoperative morbidity was observed. Complications and length of hospital stay were similar. Surgery time was shorter in without ileostomy group. **Conclusion:** We believe that protective ileostomy after neoadjuvant therapy in rectal cancer patients who underwent curative resection, not increasing complications and morbidity. However, this issue needs to be evaluated in larger series.

Keywords: Neoadjuvant therapy, rectal cancer, protective ileostomy

* 14. Ulusal Kolon Rektum Cerrahi Kongresi'nde (15-19 Mayıs 2013, Antalya) bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi:

Süleyman Kargın
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi
Anabilim Dalı, Konya

E-posta: drs.kargin@hotmail.com

Giriş

Son elli yıldır rektum kanseri tedavisinde cerrahi ve adjuvan kemoradyoterapi (KRT) kullanımındaki gelişmeler bu hastalığın tedavisinde büyük ilerlemeler sağlamıştır. Rektum kanseri için preoperatif KRT kullanımı ise hızla gelişmektedir. Neoadjuvan KRT'nin tümör regresyonu sağlanması, sfinkter koruyucu işlemlerde artışa yol açması ve evre küçültücü özelliği sayesinde tümör rezektabilitesinde artış gibi yararları kanıtlandı (1). Bununla birlikte

patolojik tam yanıt oranları %10 dan %25 lere kadar yükseldi (2,3).

Neoadjuvan tedavilerdeki tüm gelişmelere karşın KRT alan hastalarda cerrahi sonrası komplikasyonlar ise hâlâ tartışmalıdır. Klinik pratikte rektum kanserlerinde yaygın olarak kullanılan total mezorektal eksizyon (TME) prosedürünün lokal nüksü azalttığı ancak anastomoz kaçacağını artırdığı düşünülür. Çoğu cerrahlar ise TME yapılan hastalara koruyucu ileostomi gerektiğine inanmaktadırlar (4,5). Rodriguez-Ramirez ve ark. rektum kanserinde neoadjuvan KRT alan hastalarda aşağı anterior rezeksiyon (AAR) sonrası anastomoz kaçığı riskinde artış olduğunu düşünerek bu hastalarda koruyucu ileostomi yapılması gerektiğini önermişlerdir (6). Buna rağmen rektum kanserinde TME sonrası koruyucu ileostominin gerekliliği halen tartışmalıdır.

Bu çalışmamızın amacı rektum kanseri için neoadjuvan KRT sonrası küratif cerrahi uygulanan hastaların koruyucu ileostomi durumuna göre perioperatif ve postoperatif takiplerini karşılaştırarak koruyucu ileostominin gerekliliğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve yöntemler

Hasta Seçimi

Çalışmamızda Ocak 2008 –Temmuz 2012 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde rektum kanseri tespit edilen ve neoadjuvan KRT sonrası küratif olarak aşağı anterior rezeksiyon ve TME uygulanan 19 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri rektum kanseri nedeniyle neoadjuvan KRT alan ve elektif şartlarda aşağı anterior rezeksiyon + TME uygulanan hastalar idi. Neoadjuvan tedavi sonrası küratif rezeksiyon yapılmayan ve küratif cerrahiye ek olarak metastazektomi operasyonu uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tedavi Protokolü

Neoadjuvan tedavi kararı ve tipi tıbbi onkoloji ve radyasyon onkoloji kliniklerinin ortak konseyinde alındı. Tedavi sonrası preoperatif hazırlanan hastalar operasyona alındı. Tüm hastalara operasyondan iki gün önce lifsiz diyet rejimi, purgatif özellikli süspansiyon ve mekanik barsak temizliği yapıldı. Operasyondan 45 dakika önce tüm hastalara profilaktik olarak sefazolin+ metronidazol kombinasyonu uygulandı. Tüm hastalar litotomi pozisyonunda ve orta hat kesisi ile opere edildi. Hastalara klasik yöntemle aşağı anterior rezeksiyonu ve TME işlemi uygulandı. Koloanal anastomozlar uygun ebatla sirküler staplerle yapıldı. Anastomoz sonrası tüm hastalara hava-su testi yapıldı. Operasyonlar farklı cerrahlar tarafından gerçekleştirildi. Bu nedenle cerrahın tercihinine göre bazı hastalara koruyucu ileostomi açıldı. Anastomoz hattına 1 adet nelaton dren yerleştirildi. Hastaların fasyaları loop prolenle unblok ola-

rak kapatılarak postop uyandırma ünitesine alındı.

İstatistiksel Analiz

Hastalar koruyucu ileostomi açılması durumuna göre iki gruba ayrıldı. Daha sonra gruplardaki hastalar ameliyat süresi, peroperatif ve postoperatif komplikasyon, morbidite, mortalite ve hastade kalış sürelerine göre kıyaslandı. Verilere dosya tarama yöntemi ve hastanemiz otomasyon sisteminden ulaşıldı. Grupların karşılaştırmalı istatistiksel analizinde nominal değerler için ki kare bağımsızlık testi; Sayısal değerler için Mann Whitney U testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Cerrahi öncesi tüm hastalara eş zamanlı KRT verildi. 10 hastaya LAR+TME; 9 hastaya LAR+TME+koruyucu ileostomi işlemi yapıldı. İleostomi açılan hastaların yaş ortalaması 62.3 (50-73) ve hastalardan 7'si erkek 2'si kadındı. İleostomi açılmayan grupta ise yaş ortalaması 59.8 (45-75); hastalardan 7'si erkek 3'ü kadındı. Hastaların 14'ü ASA 1-2 ;5'i ASA 3 olarak operasyona alındı. Operasyonda 7 hastada kanama nedeniyle ortalama 1.7 ünite kan kullanıldı. 1 hastada ise üreter yaralanması nedeniyle üreter onarımı ve double J katater yerleştirilmesi işlemi yapıldı. Pre-postoperatif döneme ait bilgiler Tablo-1 de verilmiştir. Postoperatif 8 hastamızda komplikasyon gelişti. Koruyucu ileostomi açılmayan grupta iki hastada anastomoz kaçığı görülürken 1 hastada yara yeri enfeksiyonu 1 hastada postop ileus gelişti (Tablo 1). Bir hasta reopere edilerek koruyucu ileostomi açıldı. Gruplar arasında postoperatif morbidite açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Postoperatif sepsis gelişen 1 hasta postoperatif 33.gün kaybedildi. Hastaların ortalama hastanede kalış süresi her iki grupta 8.1 gün olarak bulundu. Piyeslerin immünohistokimyasal incelemesinde 17 hastanın sonucu adenokarsinom 2 hastanın müsinöz adenokarsinom olarak geldi

Tartışma

Rektum kanserinin temel tedavisi cerrahidir ve hastaların yaklaşık yarısı sadece cerrahi tedavi ile şifa bulabilir. Hastaların diğer yarısı ise yüksek lokal-bölgesel ve sistemik nüks riski nedeniyle neoadjuvan ya da adjuvan tedavilere ihtiyaç duyarlar. Cerrahi öncesi KRT lokal ileri evre rektum kanserlerinin tedavisinde evre küçültücü potansiyeliyle küratif cerrahi rezeksiyona uygunluk sağlama ya da sfinkter koruyucu prosedür uygulamaya imkan sağlama-sıyla artık yaygın kullanılan bir yaklaşım haline gelmiştir (7). Bununla birlikte patolojik tam yanıt oranları %10'dan %25'lere kadar yükseldi (3,9). Ancak neoadjuvan KRT sonrası cerrahi, komplikasyonlar nedeniyle hem cerrahın hem de hastaların korkusu olmaya devam etmektedir. Koloanal anastomozlardan sonra en çok beklenen komplikasyon anastomoz kaçıklarıdır. Birçok yazar tarafından

Tablo 1: Hastaların preoperatif demografik bilgileri ve post-operatif verileri

	AAR+TME +İleostomi	AAR+TME
Cinsiyet		
Erkek	7	7
Kadın	2	3
Yaş	62.3(50-73)	59.8(45-75)
Komplikasyon		
Kanama	1	-
Anastomoz kaçağı	2	1
Postop ileus	-	1
Yara yeri enfeksiyonu	1	-
Üreter yaralanması	-	1
Sepsis	1	-
Yatış Süresi	8.1	8.1
Mortalite	1	-
Morbidite	4	3
Ort. operasyon süresi (Dakika)	161	125
Ort. transfüzyon ihtiyacı (Ünite)	1,7	1,5

AAR: aşağı anterior rezeksiyon, TME: total mezorektal eksizyon

rektum kanserinde küratif rezeksiyon sonrası yapılan koloanal anastomozlarda anastomoz kaçağının önlenmesi için koruyucu ileostomi gerekliliği savunulmasına rağmen bu konu halen tartışmalıdır. Bu yazarlar neoadjuvan KRT'nin anastomoz kaçağı için risk faktörü olduğunu düşünmektedirler (9,10). Ancak deneysel ve klinik çalışmalarda koruyucu stomanın anastomoz kaçağı sıklığını azaltabileceğine dair somut bir kanıt yoktur (4,11). Ancak kaçak gelişen hastalarda oluşacak morbidite ve mortaliteyi azaltacağı düşünülmektedir. Biz bu çalışmamızda neoadjuvan KRT sonrası kliniğimize başvuran ve küratif cerrahi sonrası ileostomi açılan ve açılmayan hastaların klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık. Hastalarımızın sosyodemografik, klinik ve preoperatif özellikleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu.

Rektum kanseri için yapılan ve TME ile birlikte küratif rezeksiyonlar sonrası yapılan anastomozlarda postoperatif anastomoz kaçağının önlenmesinde koruyucu ileostominin etkisi çok azdır (12). Wong ve E'unun yaptığı karşılaştırmalı prospektif çalışmada 1078 hastadan 742 hastaya rutin cerrahi prosedür ile birlikte primer koruyucu ileostomi işlemi yapılmış. 324 hasta ise anastomoz kaçağı nedeniyle reopere edilerek sekonder ileostomi işlemi yapılmıştır. Her iki grupta da anastomoz kaçağı açısından (%3,8 ve %4'sırasıyla) farklılık bulunamamıştır (11). Yine koruyucu ileostomisiz hastalara göre stomalı hastalar mortalite yönünden birkaç çalışmada incelenmiş. Gastinger ve ark.(4) hastalarının %10.1 inde anastomoz kaçağı nedeniyle sekonder ileostomi gerektiğini, mortalite oranlarının koruyucu ileostomi olanlarda %0.9, stomasız

olanlarda %2 olduğunu rapor etmiştir. Traci ve ark (13) ise anastomoz kaçağı sonrası acilen sekonder ileostomi yapılan hastalarda mortalite oranını % 0 olarak tespit etmiştir. Bu çalışmalara göre mortalitedeki farklılığın stoma ile ilişkiz olduğu ancak sekonder stoma işleminde gecikmeden dolayı mortalitede artış olduğu vurgulanmıştır. Ancak bazı çalışmalarda ise saptırıcı ileostomi yapılan hastalarda yapılmayanlara göre anastomoz kaçağının azaldığını desteklemektedir (14-16). Bizim çalışmamızda anastomoz kaçağı koruyucu ileostomi açılmayan grupta iki hastada gelişti. 1 hastada erken dönemde sekonder ileostomi gerekti. Ancak ileostomi açılan gruba göre morbidite açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Buna rağmen ileostomi açılan grupta ortalama ameliyat süresinde artış gözlemlendi. Her iki grupta da hastanede kalış süreleri benzerdi.

Literatürde rektum kanseri için küratif rezeksiyon sonrası koruyucu ileostominin gerekli olduğu bazı durumlar belirtilmektedir. Bunlar, yüksek riskli hastalar ki bu gruplar ASA3 ve 4 hastalar, acil cerrahi, koloanal anastomoz sonrası tam olmayan halka görülmesi ve hava-su testinin pozitif olması olarak sayılabilir. Nitekim TME yapılması, steroid kullanımı neoadjuvan tedavi, major intraoperatif hemoraji ve intrasfinkterik anastomoz yapılması anastomoz kaçağı için risk faktörleri olarak sayılabilir (17,18). Kliniğimizde rektum kanseri için koloanal anastomoz yaptığımız hastalara rutin olarak hava-su testi yapmaktayız. Hava-su testi pozitifliği, anastomoz sonrası tam halka görülmemesi, acil durumlar ve yüksek riskli hastalara koruyucu ileostomi planlıyoruz. Ancak neoadjuvan tedavi ya da TME yapılmasının anastomoz kaçağı için risk artışına yol açmadığı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak rektum kanserinde neoadjuvan tedavi sonrası küratif rezeksiyon yapılan hastalarda koruyucu ileostominin komplikasyonları ve morbiditeyi artırmadığını gözlemledik. Bu nedenle rektum kanserlerinde neoadjuvan tedavi sonrası küratif rezeksiyon uygulanan hastalarda güvenli anastomoz sonrası koruyucu ileostominin gerekli olmadığını düşünmekteyiz. Ancak bu konunun daha geniş serilerde irdelenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Pahlman L. Optimal management of rectal cancer – is sphincter saving an important end-point? EJC Suppl 2005;65:365-9.
2. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. Radiology 1999;211:215-22.
3. Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM, et al. Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: an analysis of 488 patients. J Am Coll Surg 2002;194:131-5; discussion 5-6.
4. Gastinger I, Marusch F, Steinert R, et al. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. Br J Surg

- 2005;92:1137-42.
5. den Dulk M, Smit M, Peeters KC, et al. A multivariate analysis of limiting factors for stoma reversal in patients with rectal cancer entered into the total mesorectal excision (TME) trial: a retrospective study. *Lancet Oncol* 2007;8:297-303.
 6. Rodriguez-Ramirez SE, Uribe A, Ruiz-Garcia EB, Labastida S, Luna-Perez P. Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer. *Rev Invest Clin* 2006;58:204-10.
 7. Bansal V, Bhutani R, Doval D, et al. Neo adjuvant chemo-radiotherapy and rectal cancer: can India follow the West? *J Cancer Res Ther* 2012;8:209-14.
 8. Janjan NA, Khoo VS, Abbruzzese J, et al. Tumor downstaging and sphincter preservation with preoperative chemoradiation in locally advanced rectal cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:1027-38.
 9. Folkesson J, Nilsson J, Pahlman L, et al. The circular stapling device as a risk factor for anastomotic leakage. *Colorectal Dis* 2004;6:275-9.
 10. Buie WD, MacLean AR, Attard JA, et al. Neoadjuvant chemoradiation increases the risk of pelvic sepsis after radical excision of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1868-74.
 11. Wong NY, Eu KW. A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 2005;48:2076-9.
 12. Pappalardo G, Spoletini D, Proposito D, et al. Protective stoma in anterior resection of the rectum: when, how and why? *Surg Oncol* 2007;16 Suppl 1:S105-8.
 13. Hedrick TL, Sawyer RG, Foley EF, Friel CM. Anastomotic leak and the loop ileostomy: friend or foe? *Dis Colon Rectum* 2006;49:1167-76.
 14. Law WI, Chu KW, Ho JW, Chan CW. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg* 2000;179:92-6.
 15. Pakkaste TE, Ovaska JT, Pekkala ES, Luukkonen PE, Jarvinen HJ. A randomised study of colostomies in low colorectal anastomoses. *Eur J Surg* 1997;163:929-33.
 16. Huser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2008;248:52-60.
 17. Bax TW, McNeven MS. The value of diverting loop ileostomy on the high-risk colon and rectal anastomosis. *Am J Surg* 2007;193:585-7; discussion 7-8.
 18. Tilney HS, Sains PS, Lovegrove RE, et al. Comparison of outcomes following ileostomy versus colostomy for defunctioning colorectal anastomoses. *World J Surg* 2007;31:1142-51.