



Metastatik Rektum Kanserinde Eş Zamanlı Karaciğer Rezeksiyonu: Olgu Sunumu

Bahadır Celep¹, Mustafa Özsoy¹, İsmail Özsan², Ziya Taner Özkececi¹, Ahmet Bal¹, Yüksel Arıkan¹

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Afyon
²İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

Özet

Bu makalede neoadjuvan radyokemoterapi sonrasında tam klinik yanıtın saptandığı karaciğere metastaz yapmış rektum kanserli olguyu literatür verileri eşliğinde sunmayı amaçladık. 66 yaşında erkek hasta, barsak alışkanlıklarında değişiklikler nedeniyle tetkik edilirken karın ultrasonografisinde karaciğer sağ lobunu dolduran solid kitleler saptandı. Kitleden ultrasonografi eşliğinde biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu adenokarsinom metastazı olarak değerlendirilen hastanın kolonoskopisinde anal verg'den itibaren 10. cm'de lümeni kısmen tıkayan ülserovejetan kitle saptandı. Neoadjuvan radyokemoterapi tedavi bitimi sonrasında karaciğerdeki kitlelerinin stabil seyrettiği ancak rektumdaki primer odakta belirgin regresyonun varlığı gözlemlendi. Hastaya eş seanslı sağ hepatektomi ve low anterior rezeksiyon uygulandı. Görüntüleme yöntemleri ve kontrol kolonoskopi incelemelerinde tam regresyonu saptanması ve bu durumun biyopsi ile doğrulanması halinde bu hastalara rektumla eş seanslı veya sadece karaciğere yönelik cerrahi tedavi şansı verilebilir.

Anahtar Kelimeler: Rektum Kanseri; Metastaz; Radyokemoterapi; Tam Klinik Yanıt.

Simultaneous Liver Resection in Metastatic Rectal Cancer: Case Report

Abstract

In this report, we aimed to present a locally advanced rectal cancer with liver metastasis with complete clinical response after neoadjuvant chemoradiotherapy in the view of literature. During the evaluation of a 66-year-old male for bowel habit alteration, abdominal ultrasonography revealed solid masses filling the right lobe of the liver. Biopsy of the liver masses was evaluated as metastatic adenocarcinoma and ulcerovegetative, partially-obstructing mass at ten centimeters from the anal verge was determined. At the end of the neoadjuvant treatment, the size of the liver metastases remained stable and significant regression of the primary cancer was seen during control colonoscopy. Right hepatectomy and low anterior resection was performed simultaneously. If the complete response is revealed by imaging techniques and control colonoscopic examinations then verification of this condition with biopsy would give the patient the chance of simultaneous or staged surgery of rectal cancer and liver metastases.

Key Words: Rectal Cancer; Metastasis; Radiochemotherapy; Complete Clinical Response

GİRİŞ

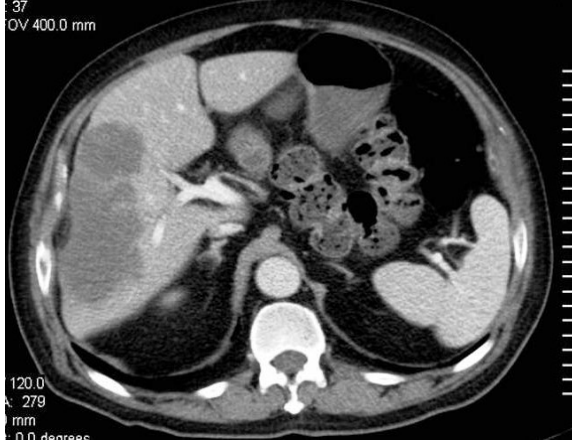
Son iki dekatta tanı ve tedavideki ilerlemelere karşın rektum kanserleri halen kansere bağlı ölüm nedenleri arasında üst sıralarda yer almaktadır. Cerrahi tedaviye eklenen radyokemoterapi ile birlikte beş yıllık sağ kalım oranlarında ciddi artışlar elde edilmiştir (1). Rektum kanserlerinde sağ kalım, tümörün evresine ve cerrahi rezeksiyonun başarısıyla ilişkilendirilmiştir. Lokal ileri evre rektum kanserlerinde günümüzde preoperatif radyoterapiye eklenen sitotoksik tedaviyle primer tümörde belirgin regresyon ile yüksek sağ kalım oranları elde edilmiştir. Dikkat çeken asıl unsur ise lokal ileri evre rektum kanserli hastalarda ameliya öncesi radyokemoterapi sonrasında %15-30 arasında değişen oranlarda tam klinik cevap görülmesidir. Tam klinik yanıt yani primer tümörün radyokemoterapi sonrasında tamamen kaybolması ise 'Bekle ve Gör' stratejisini ortaya çıkarmıştır (2). Şayet rektum kanseri metastaz yapmış ise artık sağ kalımı belirleyen unsur metastatik hastalıktır. Lokal ileri rektum kanserli hastalarda %30 oranında eşzamanlı karaciğer metastazı görülmektedir.

Günümüzde en çok benimsenen tedavi prosedüründe metastatik karaciğerli rektum kanserli bir hasta öncelikle beş hafta neoadjuvan tedavi görmekte ve son kürden yaklaşık altı ile on hafta sonra operasyona alınabilmektedir. Bu zaman süreci içerisinde çoğu hasta, metastatik hastalığın progresyonu ile kaybedilmektedir (3). Bu makalede neoadjuvan tedavi sonrasında eş seanslı karaciğer ile kolorektal cerrahi uygulanmış ve ameliyat materyalinde tümöre rastlanmayan rektum kanserli olguyu literatür verileri eşliğinde sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

66 yaşında erkek hasta; halsizlik, karın ağrısı ve barsak alışkanlıklarında değişiklikler nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde majör cerrahi hikâyesi olmayan hastanın koroner arter hastalığı, diyabet ve yıllık yaklaşık 2000 adet sigara öyküsü bulunmakta idi. Soy geçişinde özelliğe rastlanmadı. Fizik muayenede karın sağ üst kadranda dolgunluk dışında patolojiye rastlanmadı. Laboratuvar verileri hipokrom mikrositer anemi dışında normal idi. Tümör markerlerinin incelenmesinde ise CEA: 2001 (Normal:<2.5ng/ml), CA19-9:142. 5 (Normal:0-

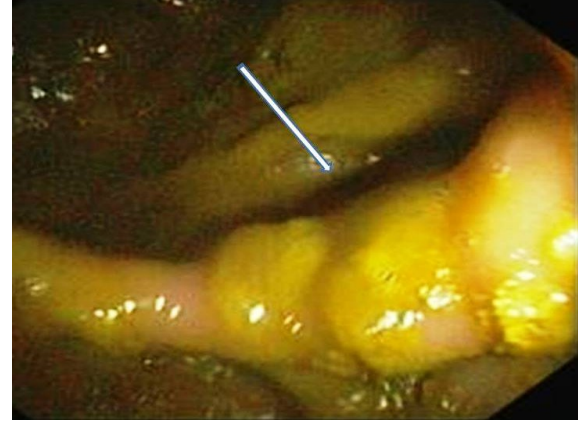
37U/ml), AFP: 3,4 (Normal:0-14 ng/ml) olarak saptandı. Karın ultrasonografisinde karaciğer sağ lobunu dolduran solid natürde kitleler saptanması üzerine elde edilen karın tomografisinde karaciğer sağ lobunu dolduran 9 cm'lik etrafı hiperintens ortası hipointens metastaz ile uyumlu kitlesel lezyonlar saptandı (Resim 1).



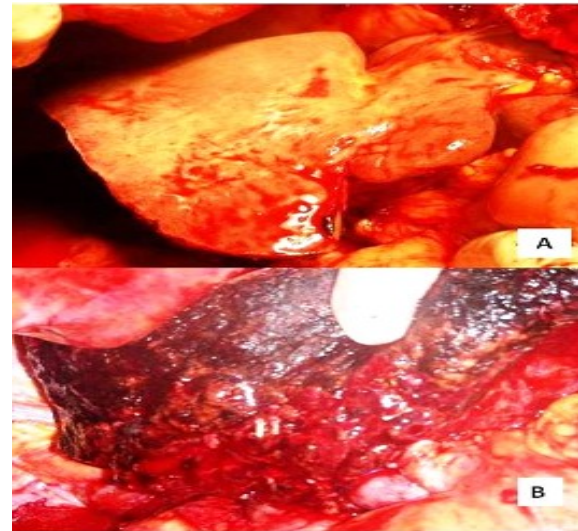
Resim 1. Karaciğer sağ lobunu dolduran 9 ve 8 cm'lik etrafı hiperkoik ortası hipoanekoik metastaz ile uyumlu kitlesel lezyonlar saptandı.

Karaciğerdeki kitlelerin orijini saptamak amacıyla kitlelerden ultrasonografi eşliğinde biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda adenokarsinom metastazı [Sitokeratin 7 ve Fascin (-), Sitokeratin 20 (+)] olarak değerlendirildi. Biyopsi doğrultusunda öncelikle primer odağı saptamak amacıyla gastrointestinal sistemin endoskopik incelemelerine başlandı. Üst gastrointestinal sistemde tümoral kitleye rastlanmadı. Alt gastrointestinal sistem endoskopik incelemesinde anal verg'den itibaren 10. cm'de lümeni kimsen tıkayan ancak kolonoskopun geçişine izin veren ülserovejetan kitle saptandı. Hasta Evre IV rektum kanseri olarak kabul edilerek neoadjuvan tedaviye yönlendirildi. Hastaya neoadjuvan tedavi protokolü olarak 8 kür sitotoksik tedavi (5-Fluorouracin, Lökoverin ve Oxaliplatin) ve radyoterapi (50 Gy) uygulandı. Neoadjuvan tedavinin bitimi sonrasında hasta yeniden değerlendirildi. Karın tomografisinde karaciğerdeki kitlelerde belirgin progresyon veya regresyona rastlanmazken kolonoskopide rektumdaki primer odakta belirgin regresyonun varlığı gözlemlendi (Resim 2). Ameliyat esnasında periton metastazların olmaması, primer ve metastatik hastalığın çıkartılabileceği kararı alınarak hastaya eş seanslı sağ hepatektomi ve "low anterior rezeksiyon cerrahi prosedürü" uygulandı (Resim 3).

Ameliyat sonrası dönemde majör cerrahi sorunla karşılaşmayan hasta 15. günde taburcu edildi. Ameliyat piyesinin histopatolojik incelemesinde ise karaciğerde en büyük çapı 10 cm olan adenokarsinom metastazı [Sitokeratin 7 ve Fascin (-), CDX2 (+)] saptanırken rektum piyesinde tümoral oluşuma rastlanmadı. Diseke edilen 13 lenf nodunun hiçbirinde metastaz gözlenmedi. İdame adjuvan tedavisi tamamlanan hastanın ameliyat sonra izleminin 14. ayında ve herhangi bir nüks saptanmamıştır.



Resim 2. Kolonoskopide rektum 10. cm'inde neoadjuvan radyokemoterapi sonrası belirgin regresyonun görüntüsü (beyaz ok; primer tümörün lokalizasyonu göstermekte)



Resim 3. Sağ hepatektomi ameliyatı sonrası remnant karaciğer [A-] Remnant karaciğerin makroskopik görüntüsü; B-) Remnant karaciğerin kesit yüzeyi] görülmektedir.

TARTIŞMA

Günümüzde karaciğere metastaz yapmış rektum kanserlerinde birçok merkezde neoadjuvan radyokemoterapiyi takiben ilk rektum cerrahisi ve kemoterapinin sonunda karaciğere yönelik cerrahi uygulanmaktadır. Bu kademeli cerrahi prosedürde karaciğer metastazlarına yönelik tedavi en iyi ihtimalle üçüncü ayın sonunda gündeme gelmektedir. Ayrıca pelvik cerrahi sonrasında cerrahi alan enfeksiyonları, anastomoz kaçakları gibi artan komplikasyon oranları nedeniyle karaciğer metastazlarının tedavisi için geçen süre daha da uzayabilmektedir (4). Diğer bir tedavi yöntemi ise neoadjuvan radyokemoterapiyi takiben eş seanslı karaciğer ve rektum cerrahisidir. Başlıca dezavantajı eş seanslı kombine majör cerrahiden kaynaklanan mortalite oranlarında belirgin artıştır (5). Son yıllarda popüler olan diğer bir tedavi yöntemi ise sınırlı neoadjuvan tedavi sonrasında karaciğere yönelik

cerrahi planlanması ve tedavi bitiminde pelvik cerrahinin uygulanmasıdır. Bu prosedürün başlıca dayanak noktası sınırlı neoadjuvan radyokemoterapinin karaciğer ve kolorektal cerrahinin mortalite ve morbidite oranını arttırmadığıdır (6). Ayrıca sınırlı radyokemoterapi sonrasında öncelikle karaciğere yönelik cerrahi uygulanmasının birçok avantajları bulunmaktadır. Bunları sıralamak gerekirse; ilk karaciğer cerrahisi ile hasta sağ kalımını belirleyen karaciğer metastazlarına yönelik tedavi öne alınmış olur. Karaciğere yönelik cerrahi esnasında yardımcı görüntüleme araçlarında saptanmayan peritonitis karsinomatoza gibi bulguların saptanması hastayı gereksiz tedaviden kurtarmış olur. Sistemik kemoterapi ile primer ve metastatik her iki hastalık da tedavi edilmiş olur. Ayrıca primer tümörün kemoterapiye hassasiyeti belirlenir ve kemoterapi altında iken tümörü progresyon gösteren hastalarda hastayı gereksiz cerrahiden kurtarır (7). Burada akla gelen soru ise neden öncelikle primer hastalığın tedavisi yerine metastatik hastalığın tedavisi yapılmasıdır. Deneysel ve klinik dotalar bize göstermiştir ki metastatik hastalıkta sağ kalımı belirleyen başlıca unsur karaciğerdeki metastatik hastalığın progresyonudur. Şayet ilk olarak pelvik cerrahi uygulanırsa primer tümörün uzaklaştırılmasından sonra hepatik hastalıkta revaskularizasyon hızla artmakta ve metastatik tümör hızla progresyona uğramaktadır (8). Ayrıca rezeke edilemeyen karaciğer metastazlarında primer hastalığın rezeksiyonunun hastanın sağ kalıma herhangi bir fayda sağlamadığı Benoist ve arkadaşlarının olgu-kontrol çalışmalarında açıkça kanıtlanmıştır (9). Bu hastalarda en uygun tedavi hastayı anlamsız cerrahiye maruz bırakmaktansa sistemik kemoterapi ile tedavi edilmesidir. Cerrahi ancak primer tümörün komplikasyonları olduğunda göz önüne alınmalıdır. Mentha ve arkadaşları "reversed approach (tersine yaklaşım)/the liver-first (öncelikle karaciğer)" olarak tanımladıkları bu prosedürün sonunda %46 gibi yüksek 5 yıllık sağ kalım oranı elde etmişlerdir (10).

Literatür bilgileri ışığında kemoradyoterapiyi takiben tümörün tamamen kaybolarak (tam klinik yanıt) cerrahi tedaviye gerek duyulmayan olguların sayısı gittikçe artmaya başlamıştır. Bu artış ile birlikte tam klinik yanıt elde edilen hasta grubunda "bekle ve gör" stratejisi uygulanmaya başlanmıştır. Bir hastada tam klinik yanıtın bahsedilebilmesi için kolonoskopide daha önce saptanan lokalizasyonda tümör veya ülserin olmaması gerekmektedir. Ayrıca kolonoskopik olarak alınan biyopsi materyalinde veya ameliyat piyesinde tümör hücrelerine ait odak bulunmamalıdır. Ayrıca hastaların 12 ay takip süreçlerinde nüks veya yeni metastaz gözlenmemelidir (11). Orijinal Habr-Gama serisinde ise 118 hastada preoperatif radyokemoterapi uygulanmış 36 olguda tam yanıt gelişmiştir (12). Bunların altısına cerrahi uygulanmış ve ameliyat piyeslerinde tümöre rastlanmamıştır. Evre 1 ve 2 orta ve distal tümörlerinde endo-kaviter radyoterapinin etkin olduğu görülmüştür (13). Cerrahi ancak radyoterapi sonrasında yanıtın alınmadığı durumlarda söz konusudur. Lyon'un deneyimlerinde ise T1 evreli 101 hastanın %90'unda lokal kontrol elde edilmiştir (14,15).

Hastamızda rektumda 10. cm'ye yerleşim gösteren karaciğere metastaz yapmış lokal ileri evre rektum kanseri bulunmakta idi. Olguya öncelikle biz de diğer birçok merkez gibi neoadjuvan radyokemoterapi uyguladık. Neoadjuvan radyokemoterapi sonrasında hastayı yeniden değerlendirdik. Bu noktada hastaya eş seanslı kombine karaciğer ve pelvik cerrahi veya öncelikle pelvik arkasından hepatik cerrahi önerdik. Hastanın ameliyat piyesinin histopatolojik incelemesinde ise karaciğerde adenokarsinom metastazı saptanırken rektum piyesinde tümoral oluşuma rastlanmadı. Bu sonuçlarla geriye dönük değerlendirme yapıldığında bu hastanın sadece karaciğere yönelik cerrahi ile tedavi edilebilecek hasta grubunda olduğu görülmektedir. Cerrahi tedavi önermeden önce kontrol kolonoskopi esnasında belirgin regresyonun saptandığı anda biyopsi alınarak, biyopsi sonucu negatif olarak değerlendirildiği noktada ek lenf nodlarını saptamak ve biyopsiyi sonucunu doğrulamak amacıyla pelvik spiral tomografi veya pelvik magnetik rezonans görüntüleme tekniği kullanılarak tam klinik yanıtın varlığı anlaşılabilir. Hastaya sadece karaciğere yönelik cerrahi tedavi uygulayarak ek pelvik cerrahi morbiditesinden ve mortalitesinden korunmuş olurdu.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66.
2. Wang Y, Cummings B, Catton P, et al. Primary radical external beam radiotherapy of rectal adenocarcinoma: long-term outcome of 271 patients. *Radiother Oncol* 2005;77:126-32.
3. Verhoef C, Van Der Pool AE, Nuyttens JJ, Planting AS, Eggermont AM, De Wilt JH. The "liver-first approach" for patients with locally advanced rectal cancer and synchronous liver metastases. *Dis Colon Rectum* 2009;52:23-30.
4. Altuntaş YE, Özden S, Özgen S, Özgen Z, Mayadağlı A, Gümüş M, Öncel M. Radikal rektum kanseri cerrahisinde yardımcı tedavi olarak radyoterapi: güncel durum. *Kolon Rektum Hastalıkları Dergisi* 2012;22:77-89.
5. Adam R. Colorectal cancer with synchronous liver metastases. *Br J Surg* 2007;94:129-31.
6. Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M, Mitry E, Benoist S, Franc B, et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2006;243(1):1-7.
7. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, et al. Tumor progression while on chemotherapy. A contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg* 2004;240: 1052-61.
8. Peeters CF, de Waal RM, Wobbes T, Westphal JR, Ruers TJ. Outgrowth of human liver metastases after resection of the primary colorectal tumor: a shift in the balance between apoptosis and proliferation. *Int J Cancer* 2006;119:1249-53.
9. Benoist S, Pautrat K, Mitry E, Rougier P, Penna C, Nordlinger B. Treatment strategy for patients with colorectal cancer and synchronous irresectable liver metastases. *Br J Surg* 2005;92:1155-60.
10. Mentha G, Majno PE, Andres A, Rubbia-Brandt L, Morel P, Roth AD. Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary. *Br J Surg* 2006;93:872-78.
11. Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM, Minsky BD, Paty PB, Guillem JG, 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.
- Habr-Gama A. Assessment and management of the complete clinical response of rectal cancer to chemoradiotherapy. Colorectal Dis 2006;8(Suppl 3):21-4.
 - Crane CH, Skibber JM, Birnbaum EH, et al. The addition of continuous infusion 5-FU to preoperative radiation therapy increases tumour response, leading to increased sphincter

- preservation in locally advanced low rectal cancer. Int J Radiat Oncology Biol Phys 2003;57:84-9.
- Gerard JP. The use of radiotherapy for patients with low rectal cancer: an overview of the Lyon experience. ANZ J Surg 1994;64:457-63.
 - Gerard JP, Roy P, Coquard R, et al. Combined curative radiation therapy alone in (T1) T2-3 rectal adenocarcinoma: a pilot study of 29 patients. Radiother Oncol 1996;38:131-7.

Received/Başvuru: 28.01.2013, Accepted/Kabul: 04.03.2013

Correspondence/İletişim

Mustafa ÖZSOY
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi
Anabilim Dalı, Afyon
E-mail: dr.mustafaozsoy@gmail.com

For citing/Atıf için:

Celep B, Ozsoy M, Ozsan I, Ozkececi ZT, Bal A, Arıkan Y.
Simultaneous liver resection in metastatic rectal cancer: case
report. J Turgut Ozal Med Cent 2013;20(3):272-275 DOI:
10.7247/itomc.20.3.18