

Kolorektal Kanser Tanılı Hastaların Karaciğer Metastazlarında Klinik Deneyimlerimiz: Cerrahinin Etkinliğinin Önemi
Our Clinical Experiences for Patients Having Colorectal Cancer With Liver Metastases: Importance of Efficient ResectionGüney Cem BÜLBÜLOĞLU¹, Ahmet Çağlar BOZKURT¹, Mustafa Yalçın KEKEÇ²**ÖZET**

AMAÇ: Kolorektal kanserler, kanser türleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Klinik seyir sırasında hastaların yaklaşık olarak % 50-60'ında senkron veya metakron uzak metastaz gelişmektedir. Bunlar arasında karaciğer metastazları önemli bir yer tutmaktadır. Kolorektal kanserlerin karaciğer metastazlarının cerrahi rezeksiyonu, hastaliksiz sağkalım ve genel sağkalım oranlarını anlamlı düzeyde uzatmakta ve bu nedenle son yıllarda giderek geniş bir uygulama alanı bulmaktadır. Bu çalışmayla kliniğimizde karaciğer metastazı nedeniyle karaciğer rezeksiyonu uygulanan kolorektal kanser tanılı hastalarda retrospektif bir araştırma yaparak karaciğer rezeksiyonunun genel sağkalım üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Araştırmada, üniversitemiz tıp fakültesi hastanesinde kolorektal kanserlere bağlı karaciğer metastazları nedeniyle karaciğer operasyon uygulanan %47,6'si erkek, %52,4'ü kadın olmak üzere toplam 42 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi ile yapılmıştır. Hasta dosyalarından demografik verilerin yanı sıra patoloji, laboratuvar ve radyolojik tetkikler, aldıkları kemoterapi oranları, primer tümöre, metastaza yönelik uygulanan cerrahi tedavilere ve sağkalımlara ait veriler elde edilmiş, veriler ki-kare, Mann Whitney U testi ve Student-t testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Olguların ortalama yaşı 56,5 (31-86) idi. Hastaların %76,2'sinin primer tanısı kolon kanseri iken %23,8'inin primer tanısı rektum karsinomu idi. Hastaların %73,8'inde metakron tümör, %26,2'sinde senkron tümör saptanmıştır. Hastaların %42,9'na sağ hepatektomi, %16,7'sine sol hepatektomi, %26,2'sine metastazektomi ve %14,2'sine segmentektomi+metastazektomi ameliyatları uygulanmıştır. Hastaların %73,8'ine R0 rezeksiyon, %14,2'sine R1 rezeksiyon ve %12'sine R2 rezeksiyon yapılmıştır. Ortalama yaşam süreleri incelendiğinde; hastaların %4,8'inin ameliyattan sonraki ilk 12 ay, %16,7'sinin 12-24 ay, %35,7'sinin 24-60 ay yaşam süresi olduğu saptanmıştır. Çalışma yapılırken hastaların %42,8'sinin halen sağ olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları kolorektal kanser karaciğer metastazlarının cerrahi rezeksiyonunun, genel sağkalım süresinin uzamasına katkı sağladığını göstermektedir. Literatür bilgilerini desteklemektedir. Özellikle R0 rezeksiyon uygulanması ve neoadjuvan kemoterapiye yanıt elde edilmesi tedavide önemli bir yer tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, karaciğer metastazı, karaciğer rezeksiyonu, R0 rezeksiyon, sağkalım

ABSTRACT

AIM: Colorectal cancer is the third most seen cancer type among all cancer types. During clinical course, synchron or metachron distant metastasis occurs at approximately 50-60% of all patients. Liver metastasis is one of the most outstanding among those. Surgical resection on liver metastasis of colorectal cancers prolongs the ratio of non-disease survivals or general survivals at a significant level; and thus, it is applied at a wider scope recently. With this retrospective study, we aimed to observe effects of liver resection on overall survivals of the patients with colorectal cancer who had liver resection due to liver metastasis at our clinic.

MATERIAL AND METHOD: The study was conducted by retrospectively evaluating a total of forty-two patients, 47.6% male and 52.4% female, who underwent liver surgery due to liver metastases due to colorectal cancers at the Faculty of Medicine Hospital of our university. The demographic data derived from patients records; pathology, laboratory and radiological examinations, chemotherapy rates, surgical treatments for primary tumor and metastasis, and survival data were also acquired, and data were evaluated using chi-square, Mann Whitney-U test and Student-t tests.

RESULTS: While the primary diagnosis of 76.2% of the patients was colon cancer, the primary diagnosis of 23.8% was rectal carcinoma. Metachronous tumors were detected in 73.8% of the patients and synchronous tumors in 26.2% of them. Right hepatectomy was performed in 42.9%, left hepatectomy in 16.7%, metastasectomy in 26.2% and segmentectomy+metastasectomy in 14.2% of patients. R0 resection was performed in 73.8% of the patients, R1 resection in 14.2% and R2 resection in 12%. When the average life span is examined; it was determined that 4.8% of the patients died in the first 12 months after the operation, 16.7% after 12-24 months and 35.7% after 24-60 months. During the study, it was determined that 42.8% of the patients were still alive.

CONCLUSION: The results of our study show that surgical resection of colorectal cancer liver metastases contributes to prolonging the overall survival time. It supports literature information. In particular, R0 resection and response to neoadjuvant chemotherapy have an important place in treatment.

Keywords: Colorectal cancer, liver metastasis, hepatic resection, R0 resection, survival

¹T.C Sağlık Bakanlığı Kozan Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Makale geliş tarihi / Submitted: Haziran 2023 / June 2023

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Güney Cem BÜLBÜLOĞLU

Adres: T.C Sağlık Bakanlığı Kozan Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adana, Türkiye

Tel: +90 322 515 8306

E posta: drguneyb@gmail.com

ORCID: 0009-0005-8908-3993

Makale kabul tarihi / Accepted: Ekim 2023 / October 2023

Yazar bilgileri:

Ahmet Çağlar BOZKURT: ahmetcaglarbozkurt@hotmail.com, 0009-0001-5242-8725

Mustafa Yalçın KEKEÇ: ykekec1@gmail.com, 0000-0001-95000-4175

GİRİŞ

Kolorektal kanser, günümüzde en sık görülen üçüncü kanser türüdür.^{1,2} Hastalarda metastaz gelişimleri başlıca ölüm nedenleridir. En sık metastaz karaciğer, akciğer ve peritona olur. Tanı konduğunda hastaların yaklaşık %20-25'inde primer tümörün yanı sıra uzak metastaz görülebilir.³ Kolon rezeksiyonu uygulanan ve adjuvan tedavi alan hastaların yaklaşık %40-50'sinde hastalık seyri sırasında metastaz gelişebilmektedir.⁴ Tedavisiz bırakıldığında metastatik olan olguların prognozu daha kötü olup, ortalama sağkalım süresi 5-9 ay kadardır.⁵ Sistemik hastalıkta hasta kemoterapi alabilecek ise neoadjuvan sistemik kemoterapi başlanır. Eğer rektum cerrahisi planı varsa neoadjuvan RT planlanır.⁶

Kolorektal kanserlere bağlı karaciğer metastazlarında hepatic rezeksiyonu tek küratif tedavi seçeneği olup, olgulara ilişkin % 25-40 oranında 5 yıllık sağkalım oranları bildirilmektedir. Bugün için metastazın karaciğer ile sınırlı olduğu kolorektal kanser tanılı hastalarda hepatic rezeksiyonu önemli bir tedavi yaklaşımıdır.⁵⁻⁹ Ayrıca hepatic rezeksiyonun güvenli bir işlem olduğu ve mortalite oranının %5'in altında olduğu yayınlarla bildirilmektedir.¹⁰

Sağkalım üzerine etkili en önemli prognostik faktörler gözden geçirildiğinde cerrahi sınırın negatif olmasının en önemli faktör olduğu, bunu sırasıyla primer hastalığın tümör-nod-metastaz (TNM) evresi, hastaliksiz sağkalım süresi, metastaz sayısı ve preoperatif dönemdeki karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyi takip etmektedir.¹¹

Hepatic rezeksiyon yapılan hastalarda cerrahinin etkinliğini artırmak amacıyla sistemik kemoterapi hem adjuvan hem de lokal ablasyon için verilebilmektedir. Yeni jenerasyon kemoterapötik ajanlar (oksalipatin, irinotekan vb.) ve hedefe yönelik ajanlar (bevasizumab, setuksimab vb.) cerrahinin hem etkinliğinin artmasına katkıda bulunmuş hem de yüksek yanıt oranlarına yardımcı olmaları nedeniyle indüksiyon tedavilerinin tercih edilir ajanları olmuşlardır.^{11,12}

Bu çalışmamızda kolorektal kanser nedeni ile başvuran hastalarda karaciğer metastazı varlığında uygulanan karaciğer rezeksiyonunun hastanın tedavi sürecindeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 2000-2013 tarihleri arasında üniversitemiz tıp fakültesi genel cerrahi kliniğinde kolorektal kanser tanısı olup karaciğer metastazı mevcut olan ve karaciğer rezeksiyonu uygulanan 42 olgu retrospektif olarak incelendi.

Olguların demografik bilgileri (yaş ve cinsiyet) hasta kayıtlarından elde edildi. Ayrıca hasta dosyalarından olguların tam kan sayımı, rutin biyokimya ve tümör belirteç değerlerinin analizi yapıldı. Olguların primer olarak kolon ya da rektum kaynaklı olup olmadığı belirlendi. Preoperatif dönemde olgulara uygulanan tüm radyolojik incelemelerin sonuçları ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) ayrıntılı olarak kaydedildi. Bu tetkiklerin tanınal olup olmadığı belirlendi. Preoperatif tanınal amaçlı yapılan radyolojik incelemeleri ve radyolojik incelemelerin metastazları saptama oranlarına bakıldı. Olguların metastazlarının senkron veya metakron olup olmadığı belirlendi. Radyolojik olarak tümörün yerleşim yeri saptandı. Yerleşim yerleri sağ lob, sol lob ve her iki lobta multiple odak olarak üç gruba ayrıldı.

Olguların tümüne preoperatif dönemdeki radyolojik incelemelere, operasyon bulgularına ve operasyon esnasındaki histopatolojik incelemelere (frozen) göre negatif cerrahi sınırlar belirlenerek karaciğere yönelik rezeksiyon planlandığı belirlendi. Uygulanan rezeksiyon tipleri (metastazektomi, segmentektomi, sağ veya sol lobektomi) kaydedildi. Operasyon spesmenlerinin histopatolojik inceleme sonrası elde edilen sonuçları (adenokarsinom, nöroendokrin tümör) ve bunların oranları belirlendi. Dosya kayıtlarından ortalama yatış süreleri ve kan transfüzyonu sayısı saptandı. Postoperatif erken komplikasyonlar (asit, kanama, insizyon enfeksiyonu, intraabdominal enfeksiyon, plevral effüzyon) ve geç komplikasyonlar ve oranları değerlendirildi. Olguların uzun dönem takiplerinde hastalar ile birebir iletişime geçilerek lokal ve uzak rekürrenslerinin olup olmadığı, yaşam süreleri ve son tetkikleri incelendi.

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)

17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişken ölçümleri ortalama standart sapma (gerekli yerlerde minimum-maximum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise dağılımlarına göre Mann Whitney U ve Student-t test uygulandı. Yaşam analizinde Kaplan-Meier yöntemi ile cox analiz kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 2000 ile 2013 yılları arasındaki 13 yıllık süreçte üniversitemiz genel cerrahi anabilim dalında primer kolorektal kanser olup karaciğer metastazı nedeniyle hepatic rezeksiyon uygulanan 42 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların ortalama yaşı ise 56,5 (s.s±11,7) (31-86) idi. Olguların 20'si (%47,6) erkek, 22'si (%52,4) kadındı.

Hepatektomi yapılan karaciğer metastazlı olgular histopatolojik incelenmesinde 40 (%95,2) adenokarsinom metastazı, 2 (%4,8) nöroendokrin tümör metastazı saptandı. Primer tümör lokalizasyonları incelendiğinde olguların 32'sinin (%76,2) kolonda lokalize, 10'unun (%23,8) rektumda lokalize olduğu belirlendi. Metastaz zamanlamaları incelendiğinde olguların 31'inin (%73,8) metakron, 11'inin (%26,2) senkron tümör olduğu saptandı.

Olguların metastaz lokalizasyonları incelendiğinde 27' sinin (%64,3) sağ loba metastaz, 11'inin (%26,2) sol loba metastaz ve 4' ünün (%9,5) her iki loba metastaz yaptığı belirlendi. Metastaz odak sayısı incelendiğinde; olguların 13'ünde (%33,3) tek odakta 29'unda (%66,7) multiple odakta olduğu saptandı.

Olguların preoperatif laboratuvar incelemeleri sırasında kaydedilen tümör belirteç değerleri Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1. Tümör belirteçlerinin ortalama değerleri

| n=(42) | Ortalama±s.s | Median(min-max) |
|---------------------|--------------|-------------------|
| CEA (0-3 ng/ml) | 107,0±229,0 | 19,1 (3,1-1026) |
| Ca 19.9 (0-35 U/ml) | 727,9±1355,8 | 121,4 (49,9-5316) |
| AFP (0-6 ng/ml) | 9,2±2,7 | 8,2 (6,3-13,2) |

Olgularımızda preoperatif değerlendirmede radyolojik olarak USG, BT, MRG, PET- BT kullanıldı ve görüntüleme yöntemlerindeki metastaz oranlarına bakıldı. Görüntüleme yöntemlerinin metastazları gösterme oranları Tablo 2'de verilmektedir.

Tablo 2. Kullanılan görüntüleme yöntemlerinin metastazları gösterme oranları

| n=42 | Metastaz tespit edildi | n (sayı) | (%) |
|-------------------------------|------------------------|----------|------|
| Ultrasonografi | Evet | 13 | 92,8 |
| | Hayır | 1 | 7,2 |
| Bilgisayarlı Tomografi | Evet | 38 | 90,5 |
| | Hayır | 4 | 9,5 |
| Manyetik Rezonans Görüntüleme | Evet | 21 | 95,4 |
| | Hayır | 1 | 4,6 |

Tümörün karaciğer içindeki yerleşimine, boyutlarına, hastanın genel durumuna göre olgulara farklı cerrahi teknikler uygulandı.

Tablo 3. Olgulara uygulanan cerrahi operasyonların dağılımı

| Cerrahi(n=42) | n(sayı) | (%) |
|------------------------------|---------|------|
| Sağ Hepatektomi | 18 | 42,9 |
| Sol Hepatektomi | 7 | 16,7 |
| Metastazektomi | 11 | 26,2 |
| Metastazektomi+Segmentektomi | 6 | 14,2 |

Olgular, operasyon sonrası patolojik cerrahi sınır oranlarına (R değerlendirilmesi) göre sınıflandırıldı.

Tablo 4.Olguların R rezeksiyon değerlerine göre sınıflandırılması

| R Değerlendirilmesi n=42 | n(sayı) | (%) |
|--------------------------|---------|------|
| R0 Rezeksiyonu | 31 | 73,8 |
| R1 Rezeksiyonu | 6 | 14,2 |
| R2 Rezeksiyonu | 5 | 12 |

Olguların postoperatif yatış süreleri en az 8 gün, en çok 50 gün olup ortalama 26,8 (s.s±10,9) gündür. Hepatektomi sonrası 2 (%4,8) olguda mortalite gelişti. Postoperatif mortalite nedeninin postoperatif kanama olduğu görüldü. Olguların en az 5 yıl boyunca takipleri yapıldı. Takip-te hastaların 4'ünde (%9,5) nüks gelişti. Olguların yaşam süreleri Tablo 5'da verilmektedir.

Tablo 5. Olguların yaşam süreleri

| n=42 | n(sayı) | (%) |
|----------------------------|---------|------|
| 12 ay içinde exitus | 2 | 4,8 |
| 12-24 ay içerisinde exitus | 7 | 16,7 |
| 24-60 ay içerisinde exitus | 15 | 35,7 |
| 60 ay ve üzeri | 18 | 42,8 |

TARTIŞMA

Kolorektal kanserli hastaların yaklaşık %50-60'ında hastalık seyri sürresince metastaz gelişmektedir. Bu metastazların önemli bir kısmını karaciğer metastazı oluştururken, daha az oranda akciğer ve peritoneal metastazlar izlenmektedir.⁶

Karaciğer tutulumunun değerlendirilmesi sağkalım açısından önemlidir. Karaciğer metastazlarının palyatif rezeksiyonunun uzun süreli sağkalıma etkisinin olmadığı gösterilmiştir.⁶ Transabdominal USG'nin 1 cm'in altındaki lezyonları belirlemede sensitivitesinin düşük olmasına rağmen, metastaz ile intrahepatik damarlar ve vena cava arasındaki ilişkiyi belirlemede oldukça yararlı olduğu bilinmektedir. Yaptığımız çalışmada transabdominal USG'nin sensitivitesi %92,8 olarak saptanmıştır. Literatürdeki değerlerle örtüşmektedir. Dinamik BT'nin normal karaciğer volumünün ve rezeksiyon tipinin değerlendirilmesinde sensitivitesi yüksektir. Çalışmamızda BT çekilen olguların %90,5'inde metastazı saptamada başarılı olduğu görülmüştür. Bilindiği gibi normal karaciğer dokusu portal ven ile karaciğer metastazları ise hepatik arter ile perfüze olmaktadır. Buradan hareketle yapılan sensitivitesi yüksek ancak invaziv test olan bilgisayarlı tomografik portografi önemli bir test olup sensitivitesi %90'nin üzerindedir.¹³ Son yıllarda kullanımı sıklık kazanan bir diğer tanısal görüntüleme yöntemi 1 cm'in altındaki metastazlar için sensitivitesi daha yüksek olan MR görüntülemesidir. Çalışmamızda MRG olguların %95,4'ünde metastazı saptamada yeterli bulunmuştur.

Karaciğer metastazlarının %15-25 kadarı senkron metastaz olarak saptanmaktadır. Bunların büyük çoğunluğu başlangıçta unrezektabludur. Bunun dışında gelişen karaciğer metastazları ise metakron metastaz olarak karşımıza çıkmaktadır. Senkron metastazı olan hastalarda karaciğerdeki metastatik hastalığın daha yaygın olduğu ve metakron metastazı olanlara göre daha kötü prognoza sahip oldukları bildirilmektedir.⁷

Çalışmamızda metastazektomi uygulanan hastaların %26,2'sinde senkron metastaz, %73,8'inde metakron metastaz mevcuttu. Senkron ve metakron metastazı olan hastalarımızın karaciğerdeki metastatik hastalığının dağılımına bakıldığında metakron metastazı olanların baskın olduğu görülmektedir. Hastaliksiz sağkalım oranları metakron metastazı olanlarda daha iyi olmakla birlikte aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde senkron metastazı olanlarda prognoz daha kötü olduğunu bildiren çalışmalar çoğunlukta olmasına karşın, az sayıda çalışmada prognoz bakımından fark olmadığı bildirilmektedir.^{14,15} Bu durum mevcut kemoterapi rejimlerinin etkinliği ile ilişkili olabilir.¹⁵

Kolorektal kanserlere bağlı karaciğer metastazı olan hastalarda metastazektomi uygulanmadığı durumda 5 yıllık sağkalım oranı %0 düzeyinde kalırken, hepatik rezeksiyon uygulananlarda bu oranın %25-39 arasında değiştiği, son yıllarda ise %50 düzeylerine ulaştığı bildirilmektedir.^{4,6,7,16} Çalışmamızda elde ettiğimiz %42,8 dolayındaki 5 yıllık sağkalım oranı literatür verilerini destekler niteliktedir. Son yıllarda giderek artan bu başarılı sonuçların ardında cerrahi teknikteki gelişmelerin yanı sıra iyi hasta seçim kriterleri ve gerek neoadjuvan gerekse adjuvan tedavilerin önemli katkısı bulunmaktadır.^{10,12,17}

Her ne kadar diğer kanser türleri de karaciğere metastaz yapsalar da kolorektal kanser ve gastrointestinal sistem nöroendokrin tümörleri direkt cerrahi uygulanabilecek tümörlerdir. Diğer kanser türlerinde karaciğer yayılımı sistemik yayılımla birlikte olabilir. Ancak portal sisteme drene olan tümörler ise direk olarak karaciğere yerleşebilir. Daha önceleri yüksek mortalite ile seyreden karaciğer rezeksiyonları; karaciğer anatomisinin belirlenmesi, preoperatif görüntüleme ile ilerlemeler, teknik gelişmeler ve daha iyi postoperatif bakım sağlanması gibi nedenlerle, artık daha güvenle yapılmaktadır. Mortalite ortalama %2-4, morbidite %20-40 arası bildirilmektedir.¹⁸ Bizim çalışmamızda literatürü destekler nitelikte olup opere edilen 42 olgudan 2 tanesindeki (%4,8) erken dönem mortalite nedeninin hemoraji kaynaklı olduğu görüldü. Morbidite nedenleri arasında olguların %14,2'sinde görülen hemoraji, safra fistülü genelde en önemli nedenler olarak saptandı.

Hughes ve ark. 1989'da 1-2 karaciğer lezyonu olup rezeksiyon yapılan hastalar ile 4'ten fazla karaciğer lezyonu olup rezeksiyon yapılan hastalardaki, hastaliksiz dönem ve 5 yıllık yaşam oranlarını kıyaslamış ve ≥ 4 lezyonu olanlarda hastaliksiz dönem ve 5 yıllık yaşamın daha az olduğunu rapor etmişlerdir.¹⁹ Metastazın karaciğer dışına yayılması, kötü prognoz için önemli bir göstergedir. Adson ve ark. ekstrahepatik hastalık olduğunda 5 yıllık yaşam olmadığını rapor etmişlerdir.²¹ Ohlsson ve ark. rezeksiyon sınırı 1 cm'den fazla olan hastalarda 5 yıllık yaşam oranını %30, ancak 1 cm'den daha az rezeksiyon sınırı olanlarda ise %20 olarak rapor etmişlerdir.²¹

Artık fazla sayıda lezyonlar küratif olarak tedavi edilebilmektedir. Lezyonu 4'ten fazla olanlarda yapılan küratif rezeksiyonlar ile 4'ten az olanlara uygulanan küratif rezeksiyonlar arasında fark yoktur. Dolayısıyla lezyonun sayısı artık önemli değildir. Önemli olan gerçek R0 rezeksiyon yapılabilmesidir.

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center'de (New York, NY, ABD), cerrahi girişimden fayda görebilecek hastaları belirlemek için klinik skor geliştirilmiştir.²² Skorumda sistemde metastaz sayısı, hastaliksiz geçen süre, tümör çapı ve CEA seviyesi kriterleri göz önünde bulundurularak, bu kriterlerin 2'den fazlası yok ise karaciğer rezeksiyonu genellikle iyi sonuçlanmaktadır. Ancak 3 kriter ve fazlası mevcut ise adjuvan tedavi yöntemleri denenmelidir.

Çalışmamızda hepatik rezeksiyon uygulanan hastaların %73,8'ine R0 rezeksiyon uygulanmış olup, bu hastaların sağkalım oranları R1-2 rezeksiyon uygulananlara göre daha iyi idi. R0 rezeksiyon uygulanan hasta sayısının yüksek olmasının tüm hasta grubunun sağkalım parametreleri üzerine olumlu etkisinin olduğunu düşünüyoruz.

Hepatektomi yaptığımız hastalarla hepatektomi dışı diğer rezeksiyon yöntemlerinin uygulandığı hastaları karşılaştırdığımızda sınırlı rezeksiyon yapılan hastaların sağkalım oranlarının daha iyi olduğu görüldü. Literatürde de genişletilmiş hepatektomi uygulananlarda sağkalımın daha kısa olduğu, özellikle segmentektomi gibi sınırlı rezeksiyon yapılanlarda sonuçların daha iyi olduğu bildirilmektedir.²³ Bu da segmentektomi uygulanan hastaların daha sınırlı metastaza sahip olmaları ve geride kalan karaciğer rezervinin genişletilmiş hepatektomi uygulamalarına göre daha fazla olması ile ilgili olabilir.

Kolorektal kanser metastazı nedeniyle karaciğer rezeksiyonu yapılan hastaların yaklaşık %60'ından fazlasında, takip eden süreçte rekürrens gözlemlenmekte ve en sık rekürrens yerinin yine karaciğer olduğu bildirilmektedir. Rekürrenslerin %90'ı karaciğer rezeksiyonunu takiben ilk iki yıl içinde tespit edilmektedir. Fong ve ark. kolorektal metastatik hastalarda tekrarlayan karaciğer rezeksiyonlarının risk ve faydalarını değerlendirmişler ve 499 karaciğer rezeksiyonu yapılan 25 hastaya izole rekürren hastalık nedeniyle, tekrarlayan karaciğer rezeksiyonu uygulamışlardır.²⁴ Sonuç olarak, her ne kadar tekrarlayan karaciğer rezeksiyonları güvenle yapılabilir ve uzamış sağkalımı sağlasa da rezeksiyonlardan sonra kür sağlanma oranının bazı hastalarda düşük

olduğunu bildirmişlerdir.

Metastazektomi sonrası uygulanan adjuvan kemoterapiler sırasında ya da sonrasındaki dönemde gelişen karaciğer metastazlarına uygulanan rezeksiyonların mortalite ve morbidite oranları ile uzun dönem sağkalım oranlarının ilk rezeksiyon için bildirilen oranlara benzer olduğu ifade edilmektedir.²⁵ Çalışmamızda ise 4 hastaya ikinci metastazektomi uygulanmış olup, rekürrens yerinin ve rezeksiyon şeklinin sağkalım üzerine anlamlı prognostik etkisinin olmadığı gözlemlendi.

SONUÇ

Biz bu çalışmada 2000 ila 2013 yılları arasındaki kolorektal kanser tanımlı olguların karaciğer metastazlarına ilişkin rezeksiyon deneyimlerimiz incelendi. Retrospektif yapılan bu incelemede kolorektal kanser tanımlı hastaların karaciğer metastazlarının saptanmasının prognoz üzerine önemli etkisi olduğu ve yakından takip edilmesi gerekliliği saptandı. Takipler yapılırken serolojik markerlerden (CEA, CEA19-9, AFP) ve görüntüleme yöntemlerinden (USG, BT, MRG, MR-anjio, MRCP, PETBT) faydalı olabilir.

Karaciğer metastazlarının rezeksiyonu 5 yıllık sağkalım oranlarında ciddi fark yarattığı saptanmış olup son çalışmalarda senkron tümörlerde eğer pasaj sorunu yok ise primer olan kolorektal kanserden önce metastatik karaciğer tümörlerinin opere edilmesinin prognoz açısından daha iyi sonuçlara neden olduğu saptanmıştır.

Yazar Katkıları:

GCB: Verilerin taranması, analizi, literatür taraması ve makalenin yazımı

AÇB: Verilerin analizi ve makalenin düzenlenmesi

MYK: Çalışmanın planlanması, verilerin yorumlanması, makalenin düzenlenmesi.

Kaynaklar

1- Steven K. Libutti, Leonard B. Saltz, Anil K. Rustgi, Joel E. Tepper. Cancers of the Gastrointestinal Tract: Section 8: Cancer of the Colon. In Devita (eds). Principles and Practice of Oncology. 7 th edition, Philadelphia, Lippincot Williams and Wilkins, 2005, pp 1061-1109.

2- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin 2007;57:43-66).

3- Kemeny N, Fata F. Arterial, portal, or systemic chemotherapy for patients with hepatic metastasis of colorectal carcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1999, 6:39-49

4- Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM, Scheele J. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. Lancet 1994; 343: 1405-1410.

5- Günel N, Yamaç D, Akçalı Z, Taneri F, Oğuz M. The clinico-pathologic characteristics of colorectal cancer under 50 years of age; experience of an oncology center. Tumori 2001; 87;2: 74-77.

6- Van Cutsem, E., Cervantes, A., Adam, R. et al(2016). ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Annals of Oncology, 2016, 27(8), 1386-1422.

7- Fong Y. Surgical therapy of hepatic colorectal metastasis. CA Cancer J Clin 1999;49: 231-255

8- Jacobson RA, Bhama AR. Evaluation and Management of Colorectal Cancer Hepatic Metastases. Dis Colon Rectum. 2021 Jul 1;64(7):777-780. doi: 10.1097/DCR.0000000000002103. PMID: 33872286.

9- McNally SJ, Parks RW. Surgery for colorectal liver metastases. Dig Surg. 2013;30(4-6):337-47. doi: 10.1159/000351442. Epub 2013

10- Yamamoto J, Shimada K, Kosuge T, Yamasaki S, Sakamoto M, Fukuda H. Factors influencing survival of patients undergoing hepatectomy for colorectal metastases. Br J Surg 1999;86:332- 337.

11- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Cartwright T et al. Bevacizumab (a monoclonal antibody to vascular endothelial growth factor) prolongs survival in first-line colorectal cancer (CRC): Results of a phase III trial of bevacizumab in combination with bolus IFL (irinotecan, 5-fluorouracil, leucovorin) as first-line therapy in subjects with metastatic CRC. Proc Am Soc Clin Oncol 2003; 22: (Abstr 3646).

12- Adam R, Avisar E, Ariche A et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal cancer. Ann Surg Oncol 2001;8: 347-353.

13- Iwatsuki S, Starzi T,. Personal experience with 411 hepatic resections. Ann Surg 1988;208:421-32

14- Tsai M, Su Y, Ho M, et al. Clinicopathological features and prognosis in respectable synchronous and metachronous colorectal liver metastases. Ann Surg Oncol.2007;14:786-794.

15- Bostancı M. , Yılmaz İ. , Seki A. , Saydam M. , Koşmaz K. , Kaya İ. O. Senkron kolorektal tümörler: klinik deneyimlerimiz. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2020; 53(3): 183-187.

16- Muratore A, Zorzi D, Bouzari H, et al. Aseptomatik colorectal cancer with unresectable liver metastases: immediate colorectal resection or up-front systemic chemotherapy? Ann Surg Oncol. 2007;14:766-770.

17- Baddi L, Benson A, 3rd. Adjuvant therapy in stage II colon cancer: Current Approaches. Oncologist. 2005;10:325-331.

18- Ensminger WD, Gyves JW. Clinical pathology of hepatic arterial chemotherapy. Semin Oncol 1983; 10:176-82.

19- Hughes K, Scheele J, Sugarbaker PH. Surgery for colorectal cancer metastatic to the liver.

Optimizing the results of treatment. Surg Clin North Am 1989; 69: 39-359.

20- Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Arch Surg 1984; 119:647-51.

21- Ohlsson B, Stenram U, Tranberg KG. Resection of colorectal liver metastases: 25-year experience. World J Surg 1998; 22:268-77.

22- Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. Analysis of 1001 consecutive cases. Ann Surg 1999; 230:309-21.

23- Jacobs M, Mc Donough J, Remine SG. Resection of central hepatic malignant lesions. Am Surg 2003;69:189-190.

24- Blumgart LH. Liver resection for benign disease and for liver and biliary tumours: Hepatic resection. In: Surgery of the Liver and Biliary Tract (Blumgart LH, Fong Y, eds). Vol:2, 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000:1639-713

25- Morris VK, Kennedy EB, Baxter NN, et al Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2023 Jan 20;41(3):678-700. doi: 10.1200/JCO.22.01690. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36252154.