

Primer ve Sekonder Sitoredüktif Cerrahi Sırasında İntestinal Rezeksiyon Uygulanan Epitelyal Over Kanseri Olgularında Cerrahi Sonuçların Karşılaştırılması***Surgical Outcomes of Epithelial Ovarian Cancer Patients Who Underwent Intestinal Resection During Primary and Secondary Cytoreductive Surgery***Oğuz HANÇERLİOĞULLARI¹, İlker SELÇUK², Burak ERSK³, Aylin KALINBAÇOĞLU AKDAN⁴, Zehra ÖZTÜRK BAŞARIR², Sevgi AYHAN², Hakan Raşit YALÇIN²¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye**ÖZ****Giriş:** Epitelyal over kanseri nedeniyle uygulanan primer ve sekonder sitoredüktif cerrahi sırasında gerçekleştirilen intestinal rezeksiyonların cerrahi sonuçlarını karşılaştırmak.**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2009 ve Aralık 2017 tarihleri arasında primer ve sekonder sitoredüktif cerrahi esnasında intestinal rezeksiyon yapılmış epitelyal over kanseri hastaları; hastalık evresi, yaş, yapılan cerrahi işlemler, intestinal rezeksiyon tipi, anastomoz/stoma durumu, ameliyat süresi, intraoperatif transfüzyon gereksinimi, preoperatif albumin düzeyi, asit varlığı ve miktarı, performans durumu, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar yönünden retrospektif olarak karşılaştırıldı.**Bulgular:** Primer sitoredüktif (n=22) ve sekonder sitoredüktif (n=18) uygulanan toplam 40 hasta değerlendirildi. Uygulanan intestinal rezeksiyon prosedürleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark olmamakla beraber, primer sitoredüktif grubunda en çok low anterior rezeksiyon (5/22, %22,7), sekonder sitoredüktif grubunda ise en çok ileum rezeksiyonunun (8/18, %44,4) uygulandığı saptandı. İntestinal rezeksiyon dışında yapılmış olan radikal cerrahi işlemler karşılaştırıldığında, sekonder sitoredüktif grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla sayıda cerrahi işlem yapıldığı gözlemlendi. Radikal prosedürler arasında lesser sac'tan tümör eksizyonu ve peritonektominin sekonder sitoredüktif grubunda daha sık yapıldığı belirlendi. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.**Sonuç:** Primer ve sekonder sitoredüktif cerrahi sırasında optimal sitoredüktif elde etmek amacıyla intestinal rezeksiyonlar ve buna eşlik eden radikal cerrahi prosedürler yüksek komplikasyon oranları oluşturmadan uygulanabilir.**Anahtar Kelimeler:** Over kanseri, sitoredüktif, barsak, komplikasyon, radikal**ABSTRACT****Aim:** To compare the surgical outcomes of intestinal resections performed during the primary and secondary cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer.**Material And Methods:** Epithelial ovarian cancer patients who undergone intestinal resection during primary and secondary cytoreductive surgery between January 2009 and December 2017 were retrospectively evaluated with regard to stage, age, surgical operation, type of intestinal resection, anastomosis/ostomy, operation time period, intraoperative transfusion, preoperative albumin level, presence of ascites and level, performance status, intraoperative and postoperative complications.**Results:** Totally 40 patients who underwent primary (n=22) and secondary (n=18) cytoreductive surgery were evaluated. Despite no difference in types of intestinal resection between the groups, low anterior resection (5/22, 22.7%) and ileal resection (8/18, 44.4%) were the most common intestinal resection procedures in primary and secondary cytoreductive surgery group respectively. When radical operations except from intestinal resection were compared between the groups, patients who undergone secondary cytoreductive surgery had statistically significant more radical operations (24 to 14 respectively, p=0.01). Specifically, tumor excision from lesser sac (3/24 to 0/14, p=0.046) and peritonectomy (6/24 to 1/14, p=0.037) were more commonly performed radical procedures in the secondary cytoreductive surgery group. There was not any difference in the intraoperative and postoperative complication rates.**Conclusion:** During primary and secondary cytoreductive surgery, to achieve optimal debulking intestinal resection and other radical procedures could be performed without high complication rates.**Keywords:** Ovarian cancer, cytoreduction, bowel, complication, radical

Yazışma Adresi/Correspondence Address:

İlker Selçuk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara/Türkiye

Tel/Phone: +905302010546

E-mail: ilkerselcukmd@hotmail.com

Geliş Tarihi :28.08.2018

Kabul Tarihi :27.09.2018

GİRİŞ

Epitelyal over kanseri (EOK) doğal yapısı ve yayılma şekli itibarı ile tüm abdominal kaviteyi tutar ve peritoneal yüzeylerde tümör implantları oluşturur (1). Tanı anında birçok kadında intraabdominal metastaz vardır ve hastaların büyük bir kısmı evre III-IV hastalık tanısı alırlar (2). EOK'nin tedavisi temel olarak cerrahidir ve hastalığın yaygınlığından bağımsız olarak tüm tümör odaklarının çıplak gözle görülebilen tümör kalmayınca dek çıkarılması sağ kalım avantajı açısından en önemli faktördür (3). EOK'de evreleme cerrahisi, rutin olarak histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, omentektomi ve pelvik-paraaortik lenfadenektomi işlemlerini içerir. Cerrahi sonunda geride rezidü tümör kalmaması felsefesi, yapılan cerrahi işlemlerin radikalitesini ve kapsamını arttırmıştır (4). Karaciğer rezeksiyonu, diyafragma stripping veya rezeksiyon, splenektomi, distal pankreatektomi, porta hepatis ve/veya çölyak lenf nodu disseksiyonu, mide rezeksiyonu, barsak rezeksiyonu, parsiyel sistektomi gibi abdominal cerrahi işlemlerin yanı sıra toraksta kardiyofrenik lenf nodu tutulumu olan vakalar için diyafragma açılarak kardiyofrenik lenf nodları da çıkarılmaktadır (5,6).

EOK'li olgularda rektosigmoid kolon, adneksler ile anatomik komşuluk ve EOK'nin peritoneal yayılımı nedeniyle sıklıkla tutulmaktadır (7). Benzer şekilde, ileum, transvers kolon ve ince barsak mezenteri de tümöral implantlarla invaze olabilir. EOK'ye bağlı implantlar barsak duvarında tam kat tutulumdan ziyade genellikle süperfisiyal yayılım gösterir. Buna rağmen barsak tutulumu olan hastalarda tümörün yaygınlığı ve derine penetre olması ile ilişkili olarak, tüm tümöral yapıyı çıkarabilmek amacıyla bazı olgularda barsak rezeksiyonu gerekmektedir (1,8,9).

EOK'nin primer cerrahi tedavisi sırasında, barsak duvarının invazyonu durur munda intestinal rezeksiyon uygulandığı gibi; nüks eden olgularda sekonder sitoreduksiyon esnasında da sıklıkla barsak cerrahisi gerekmektedir (10). Bu çalışmanın amacı, EOK nedeniyle primer sitoreduktif ve sekonder sitoreduktif cerrahi uygulanan hastalarda gerçekleştirilen intestinal rezeksiyonların cerrahi sonuçlarını karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2009 ve Aralık 2017 tarihleri arasında primer veya sekonder sitoreduktif cerrahi sırasında intestinal rezeksiyon uygulanmış olan EOK hastaları retrospektif olarak analiz edildi. Hastane Etik Komitesi tarafından onaylanan bu çalışma için hastaların ameliyat öncesi rıza belgeleri alınırken klinik bilgilerinin kullanılabilmesine dair izin alındı. Hasta bilgileri dosyalardan ve hasta kayıtlarından temin edildi ve retrospektif olarak incelendi. Hasta yaşı, preoperatif albumin düzeyi, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans durumu, asit varlığı ve miktarı, hastalığın evresi, uygulanan cerrahi işlemler, intestinal rezeksiyon tipi, anastomoz/stoma durumu, ameliyat süresi, intraoperatif transfüzyon varlığı, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve tipi kayıt edildi. Neoadjuvan kemoterapi uygulanan olgular çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Preoperatif değerlendirmede; abdomen ve toraks bilgisayarlı tomografi ile pozitron emisyon tomografi tetkikleri gereken durumlarda kullanıldı. Operasyonlar, jinekolojik onkoloji cerrahisi uzmanlığı olan bir ekip ve bu ekibi asiste eden yandal asistanları ve bu ekiple beraber çalışan jinekolojik maligniteler ve gastrointestinal tümör cerrahisi açısından deneyimli bir genel cerrahi ekibi ile gerçekleştirildi. Operasyondan bir gün önce hastalara mekanik barsak temizliği yapıldı ve operasyon esnasında antibiyotik profilaksisi uygulandı. Vertikal midline kesi ile batına girildikten sonra; batin içerisinde, pelvik kavitede yer alan tüm

organlar, peritoneal yapılar ve mezenter tamamen incelendi. Preoperatif ve intraoperatif bulgular ışığında intestinal rezeksiyonun optimal sitoreduksiyon ile sonuçlanabileceği olgularda intestinal rezeksiyon uygulanmasına karar verildi.

Hastalar 2014 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) over kanseri evreleme sistemine göre evrelendirildi. 2014 yılından önce opere edilen olgularda hastalığın evresi, dokümente edilmiş cerrahi-patolojik bulgulara dayanılarak 2014 evreleme sistemine göre revize edildi. Maksimal sitoreduksiyon, makroskopik rezidüel tümör kalmaması (R=0) olarak tanımlanırken; optimal debulking, cerrahi sonrası en büyük rezidü tümör çapının 1 cm'e eşit ya da küçük olması (R≤1cm) olarak tanımlandı.

Veri analizi, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 21 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik data için sıklıklar ve yüzdeler, devamlı değişkenler için ortanca ve ortalama (standart sapma ile beraber) değerleri analiz edildi. Uygun hallerde non-parametrik bağımsız testler ve aynı zamanda ki-kare çapraz tablo testi kullanıldı. P değeri <0,05 olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

EOK nedeniyle primer sitoreduksiyon (22 hasta, 22 Evre IIIC) ve sekonder sitoreduksiyon (18 hasta, 17 Evre IIIC) ile beraber intestinal rezeksiyon uygulanan toplam 40 hasta değerlendirildi. Primer sitoreduksiyon (n=22) ve sekonder sitoreduksiyon (n=18) olarak ikiye ayrılan hasta grubunda; ortanca yaş sırasıyla 56 ve 54 olup, iki gruptaki optimal debulking oranları (sırasıyla 20/22'ye karşın 14/18, p=0,381) ile operasyon süreleri (230 dakikaya karşın 255 dakika, p=0,213) birbirinden farksızdı. Preoperatif ortanca albumin düzeyi primer sitoreduksiyon grubunda sekonder sitoreduksiyon grubuna göre anlamlı olarak daha düşükken (sırasıyla 3,8 g/dl'ye karşın 4,2 g/dl; p=0,029), asit saptanan hasta sayısı (19/22'ye karşın 9/18; p=0,018) primer sitoreduksiyon grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı. İntraoperatif eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyon yapılan hasta sayıları (sırasıyla 19/22 [%86,4] ve 13/18 [%72,2]; p=0,451) iki grup arasında farklılık arz etmiyordu (Tablo 1).

Tablo 1: Primer ve sekonder sitoreduksiyon yapılan epitelyal over kanseri hastalarında klinik değişkenlerin analizi (Preop: Preoperatif, Postop: Postoperatif)

Klinik değişkenler	Primer sitoreduksiyon (n=22)	Sekonder sitoreduksiyon (n=18)	p
Yaş (ortanca)	56	54	0,840
Evre III-IV hastalık	22 (%100)	17 (%94,4)	0,734
Preop albumin (ortanca)	3,8 g/dl	4,2 g/dl	0,029
İntraoperatif ES transfüzyon varlığı	19 (%86,4)	13 (%72,2)	0,451
Preop-Postop albumin düşüş miktarı (ortanca)	1,4 g/dl	1,3 g/dl	0,533
Operasyon süresi (dakika) (ortanca)	230	255	0,213
Asit varlığı	19 (%86,4)	9 (%50)	0,018
Asit >500 mL	13 (%59)	1 (%7,1)	0,039
ECOG 0 hasta sayısı	20 (%90,9)	18 (%100)	0,764
Hospitalizasyon süresi (gün) (ortanca)	9	13	0,141
Optimal debulkingin başarıldığı hasta sayısı	20 (%90,9)	14 (%77,8)	0,381

Yapılmış olan intestinal rezeksiyon işlemleri açısından iki grup arasında anlamlı fark olmamakla beraber primer sitoredüksiyon grubunda en çok gerçekleştirilen intestinal cerrahi işlem low anterior rezeksiyon (5/22, %22,7) iken, sekonder sitoredüksiyon grubunda ise en çok ileum rezeksiyonu (8/18, %44,4) gerçekleştirildiği saptandı. Rezeksiyon sonrası anastomoz uygulaması açısından iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (20/22'ye karşın 14/18; p=0,486) (Tablo 2).

Tablo 2: Primer ve sekonder sitoredüksiyon yapılan epitelyal over kanseri hastalarında gerçekleştirilmiş olan intestinal rezeksiyon ve radikal prosedür tipleri

İntestinal rezeksiyon	Primer sitoredüksiyon (n=22)	Sekonder sitoredüksiyon (n=18)	p
Low anterior rezeksiyon	5 (%22,7)	3 (%16,7)	0,430
İleum rezeksiyonu	3 (%13,6)	8 (%44,4)	0,040
Sigmoid rezeksiyonu	3 (%13,6)	2 (%11,1)	0,690
Sağ hemikolektomi	2 (%9,1)	1 (%5,6)	0,711
Transvers kolektomi	2 (%9,1)	1 (%5,6)	0,711
Sol hemikolektomi	1 (%4,5)	-	0,360
İleokolik rezeksiyon	4 (18,2)	1 (%5,6)	0,355
Subtotal kolektomi	2 (%9,1)	-	0,294
Total kolektomi	-	2 (%11,1)	0,258
Birden fazla rezeksiyon	2 (%9,1)	1 (%5,6)	
Anastomoz	20 (%90,9)	14 (%77,8)	0,486
İleostomi	-	2 (%11,1)	
Kolostomi	2 (%9,1)	2 (%11,1)	
Toplam	22	18	
İntestinal rezeksiyon dışında yapılan radikal prosedürler	Primer sitoredüksiyon	Sekonder sitoredüksiyon	p
Splenektomi	4 (%10,5)	1 (%2,6)	0,0559
Karaciğer rezeksiyonu	-	2 (%5,2)	0,196
Hepatoduodenal ligament disseksiyonu	-	2 (%5,2)	0,196
Mide rezeksiyonu	-	1 (%2,6)	0,450
Lesser sac'tan tümör eksizyonu	-	3 (%7,9)	0,046
Bulky lenf nodu eksizyonu	6 (%15,7)	3 (%7,9)	0,476
Diyafram stripping	1 (%2,6)	2 (%5,2)	0,579
Peritonektomi	1 (%2,6)	6 (%15,7)	0,037
Mesenterden tümör eksizyonu	1 (%2,6)	3 (%7,9)	0,310
Kolesistektomi	1 (%2,6)	1 (%2,6)	0,884
Toplam (38, %100)	14 (%36,8)	24 (%63,2)	0,010

İntestinal rezeksiyon dışında uygulanan radikal prosedürler karşılaştırıldığında sekonder sitoredüksiyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla sayıda cerrahi işlem yapıldığı gözlemlendi (sırasıyla 24'e karşın 14; p=0,01). Radikal prosedürler arasında lesser sac'tan tümör eksizyonu (sırasıyla 3/24'e karşın 0/14; p=0,046) ve peritonektominin (6/24'e karşın 1/14; p=0,037) sekonder sitoredüksiyon grubunda istatistiksel olarak daha fazla uygulandığı bulundu. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar yönünden iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3: Primer ve sekonder sitoredüksiyon yapılan epitelyal over kanseri hastalarında intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar

İntraoperatif komplikasyonlar	Primer sitoredüksiyon (n=22)	Sekonder sitoredüksiyon (n=18)	p
Mesane perforasyonu	1 (%4,5)	2 (%11,1)	
Non-tümör barsak perforasyonu	1 (%4,5)	3 (%16,7)	
Diyafragma perforasyonu	-	1 (%5,6)	
Büyük damar yaralanması	-	1 (%5,6)	
Üreter hasarı	1 (%4,5)	-	
Toplam	3 (%13,6)	7 (%38,9)	0,067
Postoperatif komplikasyonlar	Primer sitoredüksiyon (n=22)	Sekonder sitoredüksiyon (n=18)	p
Yara yeri enfeksiyonu	4 (%18,2)	2 (%11,1)	
İdrar yolu enfeksiyonu	-	1 (%5,6)	
Atelektazi	1 (%4,5)	2 (%11,1)	
Anastomoz kaçağı	1 (%4,5)	1 (%5,6)	
Pelvik abse	1 (%4,5)	-	
Evissasyon	-	1 (%5,6)	
Pulmoner emboli	1 (%4,5)	-	
Toplam	8 (%36,4)	7 (%38,9)	0,870

TARTIŞMA

Bu çalışma göstermiştir ki; over kanseri için primer veya sekonder sitoredüksiyon hasta grupları için en sık tutulan barsak bölgeleri sırasıyla rektosigmoid kolon ve ileum olup, bu hasta gruplarında kapsamlı şekilde radikal prosedürler yapılsa da komplikasyon oranları istatistiksel olarak farklı değildir. Ancak, çalışmanın retrospektif oluşu ve hasta sayısının az olması önemli limitasyonlardır.

EOK hastalarında sağ kalımın en kuvvetli prediktörü cerrahi sonrası sıfır rezidü tümör bırakılmasıdır ve EOK'nin cerrahi tedavisi esnasında birçok vakada barsak rezeksiyonu gerekebilmektedir. Kolon, over kanserinde sıklıkla tutulan bir organ olup, primer sitoredüksiyon esnasında ortalama %26 oranında kolon rezeksiyonu yapılmaktadır (11). Pelvisteki lokalizasyonu ve overler ile komşuluğu itibarı ile en sık tutulan kolon segmenti rektosigmoid kolon olup, bu hasta grubunda intraabdominal tümör yaygınlığı ve peritoneal tutulum ile ilişkili olarak pelvik periton tutulup Douglas çıkamazı oblitere olmakta ve rekto-sigmoid kolona olan tümör invazyonu basit histerektomi ile tam bir sitoredüksiyonu sağlayamadığı için modifiye posterior egzenterasyon şeklinde rektosigmoid kolon, uterus ve pelvik periton en-blok çıkarılmaktadır (12-15). Primer sitoredüksiyon yapılmış olan hastalarımızın hepsinde Evre IIIIC hastalık mevcut olup bu hasta grubunda da en sık uygulanan intestinal rezeksiyon tipi low anterior rezeksiyondur. Bu vakalarda çoğunlukla kolorektal anastomoz yapılabilir de hastanın yaşı, morbiditeleri, performans durumu ve anastomozun seviyesi gibi faktörlere bağlı olarak koruyucu ileostomi açmak gerekebilir (16). Primer sitoredüksiyon yapılan hiçbir hastada koruyucu ileostomi açılmamış olup, sekonder sitoredüksiyon yapılan hastalarda over kanserinin rekürrensi ve tümör implantlarının sıklıkla ince barsak yüzeyinde yerleşmesine bağlı olarak en sık yapılan rezeksiyon tipi ileal rezeksiyon olmuştur. Bu hasta grubunda koruyucu olmadan uç ileostomi gereken vakalar (%11,1) mevcuttur. Seçilmiş hastalarda profilaktik barsak ostomisi hastaların morbidite ve mortalitesini azaltacaktır, rektosigmoid rezeksiyon ile beraber başka rezeksiyon anastomozlarının yapılmış olması bu hasta grubu için profilaktik ostomi açmada önemli bir endikasyondur ve preoperatif albumin seviyesinin 3,0g/dl'nin altında olması yine bu kriterler arasındadır (17). Yine de; ostominin de kendine has, fazla

sıvı ve besin kaybı, elektrolit imbalansı, dehidratasyon, stoma yeri hernisi ve stomanın kapanması gibi komplikasyonlarını akılda tutmak gerekir (18). Kalıcı stoma planlanan hastalarda ise loop ileostominin komplikasyonları ile karşılaştırıldığında kolostomi yönetiminin daha kolay olabileceği bilinmelidir (19).

Terzioğlu ve ark. (9) over kanserine yönelik primer sitoredüktif cerrahi sırasında en çok yapılan intestinal rezeksiyon tipini transvers kolektomi olarak bildirmişlerdir. Yaygın üst abdominal tümörü ve mezenter tutulumu olan hased talar açısından transvers kolektomi tam sitoredüksiyonu sağlamak için gerekli olabilir; ancak bu hasta grubunda barsakların başka segmentlerinde de yaygın tümöral tutulum görülmekte ve ek rezeksiyon işlemlerine gerek duyulabilmektedir. Bristow ve arkadaşları (20) transvers kolektomi yapılan hastalarda da en sık olarak yapılan ek barsak rezeksiyonunu rektosigmoid kolektomi olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda primer sitoredüksiyon yapılan 22 hastanın 2'sinde (%9,1) ve sekonder sitoredüksiyon yapılan 18 hastanın 1'inde (%5,6) birden fazla rezeksiyon işlemi yapılmıştır; ancak istatistiksel olarak bir veri sağlanması hasta sayısının az olmasına bağlı olarak sağlıklı gözükmemektedir.

EOK'li hastaların büyük bir bölümünde primer sitoredüktif cerrahi ve adjuvan kemoterapi sonrasında rekürrens saptanmaktadır. Bu hastaların büyük bir bölümü rekürrens zamanı, platin direnci, tümörün yaygınlığı ve komorbiditeler gibi nedenlerden dolayı sekonder sitoredüksiyon cerrahisine aday olamamaktadır. Ancak, seçilmiş olgularda tam bir sitoredüksiyonun sağlanması sağ kalımın en önemli belirleyicisidir. Rekürren hastalarda, tümörün peritoneal diffüzyon ile yayılması ve yaygın olarak abdominal yüzeyleri tutması nedeniyle barsak cerrahisi ve diğer radikal abdominal prosedürler sıklıkla gerekmektedir. Yine de, akılda tutulmalıdır ki, özenle yapılmış hasta seçimi sekonder sitoredüksiyon yonda rezidüel hastalık riskini azaltacak ve olası morbiditelerin önüne geçerek sağ kalımı arttıracaktır (21-23). Sekonder sitoredüksiyon sırasında yapılan barsak cerrahileri değerlendirildiğinde hastaların %35'inde kolon cerrahisi yapıldığı görülmüştür (11). En sık tutulan barsak bölgelerin rektosigmoid kolon segmenti ve ileo-çekal bölge olması tüm abdominal yüzeyler boyunca yayılım gösteren over kanseri için şaşırtıcı olmamalıdır. Bizim çalışmamızda toplam 18 hastaya sekonder sitoredüksiyon sırasında barsak cerrahisi uygulanmıştır. Bu hasta grubunda, üst batin cerrahisi ve diğer radikal cerrahi prosedürler primer sitoredüksiyon yapılan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olup, peritonektomi ve lesser sac'tan tümör eksizyonu sekonder sitoredüksiyon grubunda istatistiksel olarak daha fazladır. Sekonder sitoredüksiyon yapılan hastaların hepsinin performans skoru 0 olup bu hastaların büyük bir çoğunluğunda asit miktarı <500 ml olarak saptanmıştır. Aynı zamanda, preoperatif ortanca albumin seviyeleri de primer sitoredüksiyon yapılan gruptan istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur. Düşük tümör yükü ve iyi performans durumu özelliği gösteren sekonder sitoredüksiyon hasta grubunda optimal debulking oranı primer sitoredüksiyon grubuyla istatistiksel olarak benzer bulunmuş (sırasıyla %90,9'e karşın %77,8, p=0,381), intraoperatif transfüzyon yapılan hasta sayıları ve hospitalizasyon süresi yönünden iki grup arasında istatistiksel önem arz eden farklılık saptanmamıştır.

Çoğunlukla ileri evrede ve yaygın intraabdominal hastalık ile tanı konulan EOK'de; yaygın asit, peritoneal implantlar, omental kek, retroperitoneal lenf nodu tutulumu ve dalak, diyafragm, karaciğer, mide ve barsaklar gibi yaygın intraabdominal organ tutulumu gözlenmektedir. Bu durumda tam bir sitoredüksiyona ulaşmak için uygulanacak cerrahinin kapsamı da artmaktadır. Bu operasyonlar tecrübeli jinekolog onkologlar tarafından veya jinekolojik kanser cerrahisine adanmış bir cerrahi klinikte çalışan genel cerrahlar tarafından yapılsa da yüksek morbidite oranlarına sahiptir. Cerrahide yapılan radikal prosedürlerin sayısı arttıkça komplikasyon oranları artmakta ve rutin bir over kanseri cerrahisinde %7-20'lerde olan komplikasyon oranı iki veya daha fazla

radikal prosedür varlığında %40'ları geçmektedir. Sadece radikal cerrahi prosedürler değil eş zamanlı olarak hasta yaşı ve eşlik eden morbid hastalıklar da perioperatif komplikasyonları öngörmede en önemli değişkenlerdir. Artan intraoperatif ve postoperatif komplikasyon durumu ile birlikte hastaların postoperatif kemoterapi alma süreleri gecikmekte ve cerrahiye takiben 12 haftadan daha uzun süre geçmiş olgularda adjuvan kemoterapi başlanması sağ kalımı ciddi derecede azaltmaktadır. Perioperatif 30 günlük morbiditenin en önemli prediktörleri ise preoperatif albümin değerinin 3-3,5 g/dl'nin altında olması, anestezi değerlendirme skorunun 3-4 olması ve uygulanan radikal cerrahi prosedür sayısı olarak bulunmuştur (24-27). Bizim çalışmamızda her iki gruptaki preoperatif ortanca albumin seviyeleri 3,5 g/dl'nin üzerindedir ve her iki grupta intraoperatif komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da, sekonder sitoredüksiyon grubunda daha yüksek oranda intraoperatif komplikasyon görülmüştür.

Barsak rezeksiyonu sonrası en çok tercih edilen barsak pasaj sağlama yöntemi anastomoz oluşturmak olup, kendi serimizde de en sık olarak uygulanan yöntem olmuştur. Ancak, anastomoz kaçığı riski bu hasta grubunda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmakla beraber anastomoz kaçığı riskini arttıran faktörler over kanseri cerrahisi ve barsak cerrahisi arasında farklıdır (kötü beslenme, sigara içimi, steroid kullanımı, obezite, periferik vasküler perfüzyonu bozan faktörler ve anal verge'ten uzaklık). Genel olarak anastomoz kaçığı riski jinekolojik maligniteler için %0,8-6,8 arasında değişmekte olup bu oran kolorektal cerrahi için %2,8-23 arasında değişmektedir (28-30). Anastomoz kaçığı sonrası hastaların abse, sepsis, yoğun bakım takibi, yeniden laparotomi riskleri artmakta olup, bu durum postoperatif dönemde kemoterapi alacak olan over kanseri hastalarında kemoterapi sürecini geciktirmektedir. Bizim çalışmamızda her iki grup arasında postoperatif komplikasyonlar karşılaştırıldığında, anastomoz kaçığı dâhil iki grup arasında istatistiksel ve oransal olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Barsak cerrahisine bağlı komplikasyonlar değerlendirildiğinde, kolon cerrahisi sonrası daha fazla morbidite görülmektedir; bu çalışmada her iki grup için yapılan kolon rezeksiyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmayıp, sekonder sitoredüksiyon grubunda daha fazla ince barsak rezeksiyonu gerçekleştirilmiştir. Her iki grup arasında ise, yapılmış olan radikal prosedürler de düşünüldüğünde intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranının farklı olmaması, çalışma kohortunun düşük sayıda hastadan oluşmasına bağlı olabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, EOK'de primer ve sekonder sitoredüksiyon sırasında tam bir sitoredüksiyona ulaşmak için barsak cerrahisi ve buna eşlik eden radikal cerrahi prosedürler istatistiksel olarak yüksek komplikasyon oranları oluşturmadan uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Lengyel E. Ovarian cancer development and metastasis. *Am J Pathol*2010;177:1053-64.
2. Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med*2004;351:2519-29.
3. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*2009;115:1234-44.

4. Chang SJ, Bristow RE, Chi DS, Cliby WA. Role of aggressive surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*2015;26:336-42.
5. Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Levine DA, Poynor EA, Ag-hajanian C, et al. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIc-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*2006;103:1083-90.
6. Prader S, Harter P, Grimm C, Traut A, Waltering KU, Alesina PF, et al. Surgical management of cardiophrenic lymph nodes in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*2016;141:271-5.
7. Plotti F, Montera R, Aloisi A, Scaletta G, Capriglione S, Luvero D, et al. Total rectosigmoidectomy versus partial rectal resection in primary debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol*2016;42:383-90.
8. Giorda G, Gadducci A, Lucia E, Sorio R, Bounous VE, Sopracordevole F, et al. Prognostic role of bowel involvement in optimally cytoreduced advanced ovarian cancer: a retrospective study. *J Ovarian Res*2014;7:72.
9. Terzioglu SG, Kilic MO, Cetinkaya N, Baser E, Gungor T, Adiguzel C. The outcomes of intestinal resection during debulking surgery for ovarian cancer. *Turk J Surg*2017;33:96-9.
10. Bristow RE, Peiretti M, Gerardi M, Zanagnolo V, Ueda S, Diaz-Montes T, et al. Secondary cytoreductive surgery including rectosigmoid colectomy for recurrent ovarian cancer: operative technique and clinical outcome. *Gynecol Oncol*2009;114:173-7.
11. Hoffman MS, Zervose E. Colon resection for ovarian cancer: intraoperative decisions. *Gynecol Oncol*2008;111:S56-65.
12. Hoffman MS, Griffin D, Tebes S, Cardosi RJ, Martino MA, Fiorica JV, et al. Sites of bowel resected to achieve optimal ovarian cancer cytoreduction: implications regarding surgical management. *Am J Obstet Gynecol*2005;193:582-6; discussion 6-8.
13. Tamussino KF, Lim PC, Webb MJ, Lee RA, Lesnick TG. Gastrointestinal surgery in patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol*2001;80:79-84.
14. Bristow RE, del Carmen MG, Kaufman HS, Montz FJ. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg*2003;197:565-74.
15. Yildirim Y, Ertas IE, Nayki U, Ulug P, Nayki C, Yilmaz I, et al. En-bloc pelvic resection with concomitant rectosigmoid colectomy and immediate anastomosis as part of primary cytoreductive surgery for patients with advanced ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*2014;35:400-7.
16. Lago V, Flor B, Matute L, Padilla-Iserte P, Garcia-Granero A, Bustamante M, et al. Ghost Ileostomy in Advanced Ovarian Cancer: A Reliable Option. *Int J Gynecol Cancer*2018.
17. Kalogera E, Nitschmann CC, Dowdy SC, Cliby WA, Langstraat CL. A prospective algorithm to reduce anastomotic leaks after rectosigmoid resection for gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol*2017;144:343-7.
18. Tseng JH, Suidan RS, Zivanovic O, Gardner GJ, Sonoda Y, Levine DA, et al. Diverting ileostomy during primary debulking surgery for ovarian cancer: Associated factors and postoperative outcomes. *Gynecol Oncol*2016;142:217-24.
19. Rondelli F, Reboldi P, Rulli A, Barberini F, Guerrisi A, Izzo L, et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*2009;24:479-88.
20. Bristow RE, Peiretti M, Zanagnolo V, Salani R, Giuntoli RL, 2nd, Maggioni A. Transverse colectomy in ovarian cancer surgical cytoreduction: operative technique and clinical outcome. *Gynecol Oncol*2008;109:364-9.
21. Harter P, du Bois A, Hahmann M, Hasenburg A, Burges A, Loibl S, et al. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. *Ann Surg Oncol*2006;13:1702-10.
22. Harter P, Sehouli J, Reuss A, Hasenburg A, Scambia G, Cibula D, et al. Prospective validation study of a predictive score for operability of recurrent ovarian cancer: the Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO. *Int J Gynecol Cancer*2011;21:289-95.
23. Harter P, Hahmann M, Lueck HJ, Poelcher M, Wimberger P, Ortman O, et al. Surgery for recurrent ovarian cancer: role of peritoneal carcinomatosis: exploratory analysis of the DESKTOP I Trial about risk factors, surgical implications, and prognostic value of peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*2009;16:1324-30.
24. Aletti GD, Santillan A, Eisenhauer EL, Hu J, Aletti G, Podratz KC, et al. A new frontier for quality of care in gynecologic oncology surgery: multi-institutional assessment of short-term outcomes for ovarian cancer using a risk-adjusted model. *Gynecol Oncol*2007;107:99-106.
25. Hacker NF. State of the art of surgery in advanced epithelial ovarian cancer. *Ann Oncol*2013;24 Suppl 10:x27-32.
26. Wright JD, Lewin SN, Deutsch I, Burke WM, Sun X, Neugut AI, et al. Defining the limits of radical cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol*2011;123:467-73.
27. Patankar S, Burke WM, Hou JY, Tergas AI, Huang Y, Ananth CV, et al. Risk stratification and outcomes of women undergoing surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol*2015;138:62-9.
28. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Rutegard J, Sjodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis*2004;6:462-9.
29. McArdle CS, McMillan DC, Hole DJ. Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Surg*2005;92:1150-4.
30. Fotopoulou C, Jones BP, Savvatis K, Campbell J, Kyrgiou M, Farthing A, et al. Maximal effort cytoreductive surgery for disseminated ovarian cancer in a UK setting: challenges and possibilities. *Arch Gynecol Obstet*2016;294:607-14.