

Rektum Kanserinde Preoperatif Tedavinin Yeri

THE ROLE OF PREOPERATIVE TREATMENT IN RECTAL CANCER

Dr. Cengiz GEMİCİ

Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, İSTANBUL

ÖZET

Radyoterapi ve/veya kemoterapi sayesinde organ koruyucu tedavi uygulamaları giderek artmaktadır. Bu yaklaşımlar bazı kanserlerde ve uygun hastalarda standart tedavi olarak yerlerini almışlardır (Meme kanseri, Baş-boyun kanserleri vs.). Preoperatif radyo±kemoterapi sonrası sfinkter koruyucu cerrahi, rektum kanserli uygun hastalarda organ koruyucu tedavi olarak yerini alan bir başka uygulamadır.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, preoperatif tedavi

SUMMARY

There is progressive increase in organ preserving treatments by virtue of radiotherapy and or chemotherapy. These treatment approaches have taken their place as standart treatment for suitable cancer patients (Breast cancer, Head and Neck cancers e.t.c.). Sphincter-sparing surgery after preoperative radio±chemotherapy is another treatment modality that takes its place as organ preserving approach for suitable rectal cancer patients.

Keywords: Rectal cancer, preoperative treatment

Rektum kanserinin tedavisinde; cerrahideki, onkolojideki ve radyolojideki gelişmelere paralel olarak belirgin değişiklikler olmuştur. Stapler cihazının katkıları ve kolo-anal anastomozların daha sık uygulanmasıyla gelişen tecrübeler, endorektal ultrasonografi ve pelvik, anal MRI sayesinde hastalığın klinik evresinin ve yaygınlığının daha doğru belirlenebilmesi ve cerrahi öncesi radyo ± kemoterapi sayesinde patolojik tam cevap ya da down-staging sağlanabilmesi tedavi yaklaşımındaki değişikliklerdeki en önemli sebeplerdir.

Rektum kanserinde klasik tedavi yaklaşımı, önce cerrahi ve sonrasında belirlenecek patolojik evreye göre planlanacak postoperatif tedavi şeklindedir (1). Bu yaklaşımın en önemli özelliği, hastalığın patolojik evresinin kesin belirlenmesi ve bu sayede postoperatif adjuvant tedavinin sadece gereken hastalara uygulanmasıdır (T₃, T₄ ve N+ olgular).

Rektum kanserinde cerrahi sonrasında uygulanması gereken adjuvant tedavi radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonudur (Combined Modality Therapy) (1,2). Adjuvant tedavideki bu standart; Gastrointestinal Tümör Çalışma Grubunun (GITSG) ve Mayo/North Central Kanser Tedavi Grubunun cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonunu randomize ettiği faz III çalışmalarda, lokal kontrol ve sağkalım avantajı göstermeleri sonucu sağlanmıştır (3,4,5). 1990 yılında kombine modal tedavi (RT + KT), Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nün düzenlediği konsensus konferansı ile cerrahi sonrası standart adjuvant tedavi olarak kabul edilmiştir (1).

Günümüzde rektum kanserinde cerrahi öncesi radyo ± kemoterapi uygulamaları daha sık tercih edilmeye başlanmıştır. Bu değişikliğin belli başlı sebepleri şu şekilde sıralanabilir.

Preoperatif radyoterapi, cerrahi sırasında gelişebilecek ekim metastaz riskini azaltacaktır (6,7,8).

Preoperatif dönemde damarlanmanın tümör yatağında daha iyi olmasına bağlı olarak artacak oksijen basıncı sayesinde, radyoterapiye bağlı tümör ölümü postoperatif dönemdekine kıyasla daha fazla olacaktır (9,10).

Preoperatif radyo ± kemoterapi ile küçülen ya da kaybolan tümör nedeniyle organ koruyucu cerrahi imkanı sağlanacaktır ki bu rektum kanserinde preoperatif tedavi yaklaşımlarının gelişimindeki ve tercihindeki en önemli sebeptir (2,6,10,11,12,13).

Preoperatif dönemde uygulanacak radyo ± kemoterapinin erken ve geç yan etkileri, postoperatif dönemdekine kıyasla daha az gözlenmektedir (2,14,15,16,17,18).

Preoperatif radyoterapi sonrası, sfinkter fonksiyonu, postoperatif radyoterapi sonrası sfinkter fonksiyonuna kıyasla daha iyi bildirilmektedir (10,19,20,21).

Preoperatif dönemde radyoterapi ile eş zamanlı daha yüksek dozlarda kemoterapi uygulanabilir. Bu da radyoterapinin tümör üzerindeki etkisini arttırarak organ koruyucu tedavi imkanını daha fazla hastada mümkün kılacaktır (16,22).

Preoperatif tedavilerdeki en önemli çekince, erken evredeki hastalara (T₁, T₂, N₀) gereksiz yere radyo ± kemoterapi uygulanmasıdır. Ancak radyolojideki gelişmeler ve özellikle endorektal ultrasonografi sayesinde %90 doğrulukla evreyi belirlemek mümkün olduğundan bu çekince preoperatif tedavinin avantaj ve faydaları düşünüldüğünde yersizdir (23,24,25).

Rektum kanserinde preoperatif tedaviyi üç ana başlıkta incelemek daha doğru olacaktır.

1. T₃ (Rezektabil) rektum kanserinde preoperatif tedavi:

Son yıllarda Avrupa'daki birçok merkezde rezektabil rektum kanser tedavisinde, adjuvant postoperatif uygulanan radyoterapi yerini preoperatif radyoterapiye bırakmıştır. Bu merkezlerde; preoperatif radyoterapi artık rezektabil rektum kanser tedavisindeki yeni standart yaklaşımdır (6,26,27,28,29). Radyoterapi'nin cerrahi öncesine alınmasındaki en önemli neden bu uygulama ile tedavi toksisitesinde azalma ve etkinliğinde artma sağlanmasıdır (6,15,18,26,28).

Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nün 1990 yılında kolorektal kanserler için düzenlediği konsensus konferansında, T₃ rezektabil rektum kanser için kabul edilen adjuvant tedavide, radyoterapi cerrahi sonrasıdır (1). Ancak radyoterapinin cerrahi sonrası uygulanması erken ve geç toksisite

siteleri arttırmaktadır (14,19,26,30,31). Postoperatif dönemde radyoterapiye bağlı gelişen toksisitelerin en önemli nedeni cerrahi sonrası pelvise inen ve yapışan ince barsaklardır. Radyoterapi sahasında artan ince barsak volümü, oluşacak ince barsak hasarında artışa neden olacağından daha fazla hastada enterit, ishal ve cerrahi gerektirecek tıkanmalara yol açacaktır (2,6,10,14,15,18,26). Cerrahi öncesi uygulanacak radyoterapi ile daha az ince barsak volümü ışınlanacağından gelişecek erken ve geç yan etkiler azalacaktır (15,17,18,26). Preoperatif radyoterapi'nin bir başka olumlu etkisi de sfinkter fonksiyonu üzerinedir. Sfinkter fonksiyonu özellikle kolo-anal anastomozlu hastalarda radyoterapi'nin preoperatif uygulanması durumunda daha az etkilenmektedir (10,19,20,21).

Preoperatif radyoterapi'nin lokal kontrol katkısı postoperatif radyoterapi'nin lokal kontrol katkısından daha fazladır (18,26,28,32,33). Aynı doz preoperatif radyoterapi, aynı doz postoperatif radyoterapi'den radyobiyolojik nedenlerden dolayı daha etkilidir (32,34).

Preoperatif radyoterapinin rezektabil rektum kanserinde yerini belirlemek için temel alınması gereken yayın konu ile ilgili en fazla hastayı içermesi (1168 hasta) ve anlamlılık seviyesi yüksek olması nedeniyle (Level of Evidence-I) İsveç Rektal Kanser Çalışmasıdır (Swedish Rectal Cancer Trial) (28). Bu çalışmada preoperatif RT+ Cerrahi ile gözlenen lokal yineleme %11 iken sadece cerrahi ile gözlenen lokal yineleme %27 olup preoperatif radyoterapi ve cerrahi ile elde edilen lokal kontrol başarısı aynı zamanda uzak metastaz ve sağkalım üzerinde katkı sağlamıştır (28). İsveç Rektal Kanser Çalışmasından sonra aynı şekilde planlanmış Stockholm-II çalışmasında elde edilen lokal kontrol ve sağkalım katkıları benzerdir (33). Her iki çalışma kısmen ortak hastaları içersede toplam hasta sayıları sayesinde (1409 hasta) ve sonuçların birbirini teyid etmeleri dolayısı ile rezektabil rektum kanserinde preoperatif radyoterapinin önemini ve yerini belirlemek bakımından temel teşkil eden iki çalışmadır (28,33). Bu iki çalışmada preoperatif RT ile rezektabil rektum kanserli hastalarda sağlanan sağkalım katkısı, Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nce kolon ve rektum kanserli hastalarda 1990 yılında standart postoperatif adjuvant tedavi olarak kabul edilen kemoterapinin ve kemoradyoterapinin sağladığı olduğu sağkalım katkısına eşdeğerdir (1,28,33).

Preoperatif RT+ Cerrahi'nin sadece cerrahi ile randomize edildiği bu ve benzeri diğer çalışmalara