

## Nüks ve Nonrezektabl Rektum Kanserlerinde İzole Pelvik Perfüzyon

Uzm. Dr. Erhan ERDEM\*  
Uzm. Dr. Erol AKSAZ\*  
Prof. Dr. Hikmet A KG ÜL\*  
Prof. Dr. Müttalip ÜNAL\*

Rektum kanserlerinin cerrahi tedavisinde lokal nüks insidansı oldukça yüksektir. Değişik yayınlarda bu oran %30-60 arasında bildirilmektedir (5,9,11). Tümörün lokal nüksünde semptomlar çeşitli olup özellikle tümörün üriner sistem, sakral pleksus, pelvik kemikler gibi çevrel komşu organlara infiltrasyonuna bağlıdır. Hastaların büyük çoğunluğunda yüksek doz analjezik kullanımını gerektiren perineal ağrı vardır. Çevreye olan infiltrasyon nedeniyle nükslerde küratif cerrahi şansı çok az olduğu gibi sistemik kemoterapiye de yanıt alınmaz (2,3,9). Bugün için nüks rektum tümörlerinde palpasyon sağlamada en etkili yöntem radyoterapidir (4,6). Buna alternatif bir diğer yöntem ise regional kemoterapidir (1,8,9,11). Biz de yaptığımız bu pilot çalışmada, bir regional kemoterapi yöntemi olan izole pelvik perfüzyon ile tümörün progresyonunun önlenmesi ve ağrının azaltılmasının mümkün olabileceğini ve bunun palyatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabileceğini göstermeye çalıştık.

### MATERYEL VE METOD

Kliniğimizde, Temmuz 1991 ile Haziran 1993 arasında nonrezektabl ve nüks rektum kanserli, ikisi bayan, beşi erkek, toplam yedi hastaya izole pelvik perfüzyon yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 50.7 idi. Histopatolojik tanılar, iki hastada müsinöz, ikisinde diferansiyel, üçünde indifferansiyel adeno CA idi. Hastalardan beşi daha önce cerrahi tedavi görmüş nüks vakalardır (üçüne anterior rezeksiyon, ikisine abdominoperineal rezeksiyon yapılmış), ikisi ise tanı anında nonrezektabl idi.

Hastaların preoperatif değerlendirmeleri bilgisayarlı tomografi ile yapıldı. Daha önce ameliyat geçirmemiş olan iki vakanın tomografilerinde pelvisi tama yakın dolduran mesaneye infiltre kitle tesbit edilirken, daha önce cerrahi tedavi uygulanmış nüks vakaların tamamında pelvik organları ve kemik pelvisi infiltre eden tumoral kitle tesbit edildi.

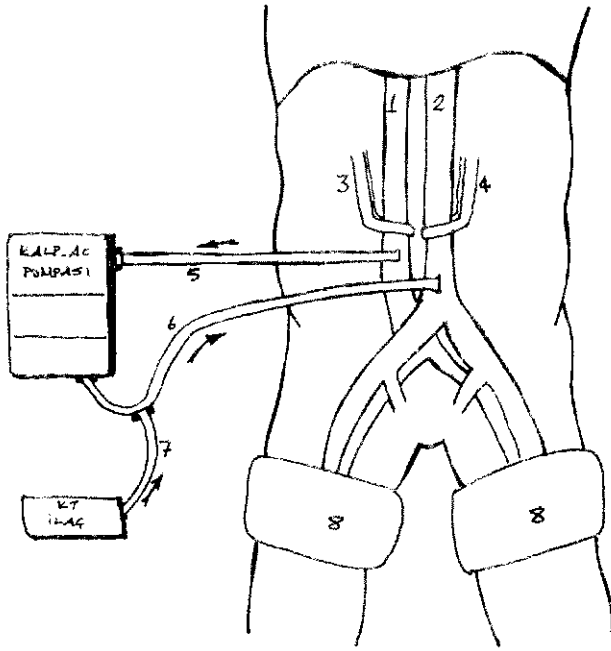
Teknik: Genel anestezi altında hastaların tamamına arteriel ve santral venöz kateter yerleştirilerek moni-

törize edildi, idrar sondası takıldıktan sonra göbek üstü ve altı median kesiyile ameliyata başlandı. Retroperiton açılarak iliak bifürkasyonun hemen üzerinden aort ve vena kava askıya alınıp 14F kateter ile kanulize edildi. Aort ve vena kavanın proksimali klempe edildikten sonra, kanüller kalp akciğer makinesine bağlanarak perfüzyona başlandı. Bu arada her iki bacağa amelivat öncesinde yerleştirilen pnömatik turnikeler, arteriel kan akımını durduracak şekilde şişirildi (Şekil 1). Burada amaç ekstremlileri perfüzyon alanının dışında bırakmaktır. Daha sonra sisteme kemoterapötik ajanlar ilave edilerek 60 dakika süreyle perfüzyona devam edildi. Kemoterapötik ajan olarak beş hastada Mitomycin-c ve Mitoxantrone, iki hastada ise Mitomycin-c ile 5-Fluorourasil kombinasyonları kullanıldı (Dozlar için Tablo Ve bakınız). Ayrıca tromboz riskine karşı, hastalar 150 Ü/kg dozla heparinize edildi, izole perfüzyonun son 15 dakikasında kemoterapötiklerin toksik etkilerinden korunmak için sistemdeki kan, hemofiltreden geçirildi. Perfüzyonun bitiminde pnömatik turnikeler açıldı, aort ve vena kavadaki kanüller çıkarılarak aortotomi ve venotomi yerleri 4/0 veya 5/0 atravmatik propylene sütürle onarıldı. Retroperitona bir nelaton dren yerleştirilerek karın kapatıldı. Postoperatif birinci gün mobilize edilen hastaların 48-72 saat içinde drenleri çekilip, barsak sesleri kontrol edilerek oral gıdaya başlandı. Bu arada hemoglobin, hematokrit, lökosit değerleri, üre, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri hergün kontrol edildi.

### BULGULAR

Hastalarda tedaviye cevap öncelikle klinik belirtilerin kaybı veya azalması ile değerlendirildi. Burada özellikle izlenen belirti ağrıdır. Bundan sonra hastada birlikte bulunan diğer belirtiler (üriner ve genital sistem yakınmaları gibi) gözlenmiştir. Ağrının tamamen geçmesi tam cevap, azalması parsiyel cevap, sabit kalması cevapsız ve artması progresyon olarak değerlendirildiğinde (Tablo 2), yedi hastanın birinde tam cevap, dördünde parsiyel cevap sağlanırken ikisinde cevap alınmadı.

\* Ankara Üniversitesi 1 İp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD.  
ANKARA



Şekil 1. İzole Pelvik Perfüzyon (İPP)

1. Vena kava
2. Aorta
3. Vena kava klampı
4. Aorta klampı
5. Venöz kanül
6. Arteriel kanül
7. İlaç kanülü
8. Pnömatik turnikeler

Tablo 1. İPP'da kullanılan kemoterapötik ilaç dozları

Kematerapötik ilaç	Total Doz (mg)
Mitomycin-C	20
Mitoxantrone	20
5-Fluorourasil	1250

Tablo 2. İPP ile ağrının palyasyonu ve lokal tümör cevabı

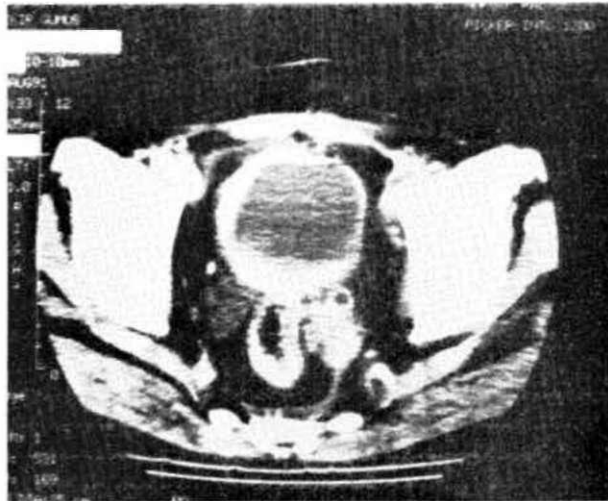
	Ağrıya cevap	Lokal tümör cevabı
TC	1	—
PC	4	1
MC	—	2
CY	2	3
D	—	1

- TC : Tam cevap  
PC : Parsiyel cevap  
MC: Minimal cevap  
CY ; Cevap yok  
D : Değerlendirilemeyen

Tümörün tedaviye cevabı ise bilgisayarlı tomografi ve/veya retroskopi ile yapıldı. Ağrının tamamen geçtiği bir hastanın 45 gün sonra yapılan bilgisayarlı tomografisinde tümörde %30 oranında nekroz saptandı ve tümörün parsiyel cevabı olarak kabul edildi (Şekil 2a, b). Ağrının azaldığı dört hastadan üçünün tomografik değerlendirmelerinde, ikisinde minimal cevap izlenirken (%25'den daha az tümör nekrozu) birinde değişiklik görülmedi. Bir hasta postoperatif yedinci gün miyokardi infarktüsü ile kaybedildiğinden tomografik değerlendirmeye alınamadı. Ağrıya cevap alınamayan iki hastada ise tomografik tetkikte değişiklik saptanmadı. Hastaların hiçbirinde toksik yan etki ve komplikasyon görülmedi. Postoperatif uzun dönem takiplerinde en kısa sağ kalım 5 ay, en uzun sağ kalım 15 ay olup, ortalama sağ kalım süresi 11 aydır. Sadece izole perfüzyona cevap alınan vakalar değerlendirildiğinde ise en kısa yaşam süresi 12, en uzun yaşam süresi 15 ay olup, ortalama sağ kalım süresi 12.75 aydır.



Şekil 2a. Parsiyel lokal tümör cevabı alınan hastanın İPP öncesi bilgisayarlı tomografisi



Şekil 2b. Parsiyel lokal tümör cevabı alınan hastanın İPP sonrası bilgisayarlı tomografisi

## TARTIŞMA

Nüks ve ileri evre rektum kanserlerinde tedavi modalitesi halen çözümlenememiş bir sorundur. Buradaki problem tümörün çevreye olan infiltrasyonu nedeni ile cerrahi lokal kontrol şansının azalması, sistemik kemoterapiye ise oldukça dirençli olmasıdır. Sistemik yayılım durumunda tedavi daha da güçlük arzeder, ancak uzak metastaz belirti ve bulguları çoğu zaman lokal invazyonla ortaya çıkan, başta ağrı ve hidronefroz gibi komplikasyonlardan daha dramatik bir tablo oluşturmaz. Ayrıca yapılan çalışmalarda görülmüştür ki sistemik yayılım olan ve olmayan nüks vakaların sağ kalım oranlarında belirgin bir fark yoktur (9,11). Ağrı, nüks ve pelvisi tama yakın dolduran ilerlemiş rektum kanserlerinde sakral pleksusa bası ile ortaya çıkan ve tedavisi, hatta palyasyonu oldukça güçlük arzeden bir belirtidir. Hidronefroz ise tümörün üreterlere basısı ile ortaya çıkar. Her iki durumda da rezeksiyon şansı yok ise, sistemik kemoterapi ile cevap almak hemen hemen mümkün değildir. Bunun en önemli nedeni kemoterapötik ilaçların sistemik uygulama ile tümör dokusu üzerinde yeterli konsantrasyona ulaşamamasıdır. Ancak kemoterapötiklerin lokoregional uygulaması ile bu etki artırılabilir (7,8,12). İzole pelvik perfüzyon bunu sağlayan bir yöntemdir. Burada konsantrasyon ve zaman faktörü önemli rol alır. Şöyle ki, iliak bifürkasyonun üzerinden aort ve vena kavanın klempe edilmesi ve her iki uyluğa sarılan pnömatik turnikeler ile kan akımın ekstremite-

lere gitmesinin önlenmesi sonucu, Haçların sistemik uygulamadan daha düşük dozlarda dahi pelvik bölgede yüksek konsantrasyona ulaşması ve 60 dakikalık süre ile aynı konsantrasyonda kalması sağlanır (1,7). Tümör hücrelerinin sıcaklığa dayanıklılığı normal hücrelerden daha az olduğu için, gerektiğinde sisteme eklenecek bir sıcaklık değiştirici ile hipertermik perfüzyon yapılarak, etkinin daha da artırılması mümkündür (5,12). Bu tip vakalarda yapılan izole pelvik perfüzyonla hiçbir zaman tedavi edici veya yaşam süresini uzatıcı bir etki beklenmemelidir. Esas olarak beklenen amaç, tümör büyümesinin durması veya tümörün küçülmesi ve şiddetli semptomların -örneğin ağrının- azalması gibi palyatif etkidir. Bu konuda yapılan çalışmaların tamamında lokal tümör cevabı ve ağrıya yanıt değerlendirilmişse de ağrıya yanıt özellikle dikkate değer bulunmuştur (3,9, 10,11). Önemli olan semptomların kaybı ve yaşam kalitesinin biraz olsun düzelmesi ile daha normal bir yaşam ritmine ulaşılmasıdır. Bizim çalışmamızda izole pelvik perfüzyonla, kemoterapötiklerin kullanımına bağlı olarak görülebilecek yan etkiler önlenerek, ağrıya cevap alınmıştır.

Sonuç olarak tümörün zayıf kanlanması nedeni ile kemoterapötik ilaçlarla yeterli etkinin sağlanamadığı ve bu nedenle remisyon insidansının son derece düşük olduğu nüks ve ileri evre rektum kanserlerinde, izole pelvik perfüzyon ile lokal Haç etkinliğinin artırılabilmesi, böylece hiç olmazsa parsiyel remisyon sağlanabilmesi mümkün olmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Algnier KR. Regional Chemotherapy-Where are we now? Reg Cancer Treat 1989; 2:119.
2. Arat AR ve ark. Kolorektal Kanserler. AÜTF Mecmuası 1992;45(4):607-35.
3. Beyer JH et al. Intra-arterial perfusion therapy with 5-fluorouracil in patients with metastatic colorectal carcinoma and intractable pelvic pain. Recent Results Cancer Res 1983; 86:33-6.
4. Cohen AM, Shank B, Friedman MA. Colorectal Cancer. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. 3<sup>rd</sup> ed. Cancer: Principles and practice of Oncology. Philadelphia: Lippincott, 1989; 1:895-964.
5. Fujimoto S et al. A Clinical pilot study combining surgery with intraoperative pelvic hyperthermochemotherapy to prevent the local recurrence of rectal cancer. Ann Surg 1991; 212(1):43-7.
6. Haskell CM, Selch MT, Ramming KP. Colon and Rectum. In: Haskell CM, ed. 3<sup>rd</sup> ed. Cancer Treatment. Philadelphia: Saunders, 1990; 232-54.
7. Krementz ET. Regional Perfusion. Cancer 1986; 57:416-32.
8. Muchmore JH, Krementz ET, Carter RD, Preslan JE, George WJ. Treatment of abdominal neoplasms using regional chemotherapy with hemofiltration. Arch Surg 1991; 126:1390-6.
9. Müller H, Aigner KR. Palliation of recurrent rectal cancer with intra-arterial mitomycin-c/5-fluorouracil via the jet port aortic catheter. Reg Cancer Treat 1990; 3:147-51.
10. Müller H, Aigner KR, Walther H. Isolated pelvic perfusion for unresectable pelvic tumors-A pilot study. Reg Cancer Treat 1989;2:92-7.
11. Peters RE, Patt YZ, Chuang VP, Wallace S, Fuqua R, Mavli-git G. Palliation of pelvic recurrence of colorectal cancer by intraarterial chemotherapy. Proc Am Soc Clin Oncol 1982; C-147.
12. Ünal M, Aksaz E, Erdem E. İzole perfüzyon. T Klin Tip Bilimleri 1993; 13:155-73.