



CHAPTER 11
Summary in Dutch

Nederlandse samenvatting

Laparoscopisch versus open chirurgie voor rectum kanker

De behandeling van colorectale kanker vandaag de dag is een segment resectie van het zieke gedeelte van de darm waarbij de bijbehorende lymfeklieren worden uitgenomen (**Hoofdstuk 2**). Deze segment resectie kan laparoscopisch danwel open worden verricht. In het geval van het colon carcinoom is reeds wetenschappelijk aangetoond dat laparoscopische chirurgie voordelen heeft ten opzichte van de open benadering bij een gelijkwaardige radicaliteit. Voor het rectum carcinoom zijn er tevens voordelen van laparoscopie ten opzichte van open chirurgie aangetoond echter ontbreekt er nog wetenschappelijk bewijs aangaande de oncologische resultaten op langer termijn (**Appendix**). In 2004 is de COLOR II studie van start gegaan met als primair eindpunt het aantal lokaal recidieven binnen drie jaar na laparoscopische versus open rectum chirurgie.

In **Hoofdstuk 3** worden de korte termijn resultaten van de COLOR II studie beschreven. De COLOR II studie is een non-inferioriteits fase 3-studie uitgevoerd bij meerdere centra in Europa, Canada en Zuid-Korea. Patiënten met solitaire rectumcarcinoom binnen 15 cm van de anus, zonder klaarblijkelijke metastasen werden gevraagd te participeren in de studie. Randomisatie was in een 2:1 verhouding in het voordeel van laparoscopie. 59 patiënten van de in totaal 1103 gerandomiseerde patiënten werden uiteindelijk geexclueerd, meestal vanwege waargenomen metastasen.

De operatie duurde langer bij laparoscopische ingrepen vergeleken met de open ingrepen: mediaan 240 versus 188 minuten ($p < 0.001$), bloedverlies was aanzienlijk minder bij de laparoscopische ingrepen: mediaan 200 versus 400 ml ($p < 0.001$). Er bleek geen significant verschil in circumferentiële resectiemarge tussen beide groepen: 1.4 versus 1.3 cm ($p = 0.19$). Ook het aantal verwijderde lymfeklieren was niet statistisch verschillend: mediaan 13 in de laparoscopie groep versus 14 in de open groep ($p = 0.085$). Lekken van de anastomose werd waargenomen bij 12.5% van de patiënten na laparoscopie versus 10.3% na open chirurgie. Laparoscopie was geassocieerd met vroeger herstel van de darmfunctie ($p < 0.001$) en tolerantie van vochtinname ($p = 0.006$). Patiënten uit de laparoscopie-arm minder epidurale analgetica nodig en bleven ze na de ingreep minder lang opgenomen ($p = 0.041$). De mortaliteit binnen 28 dagen na de ingreep verschilde niet tussen beide groepen ($p = 0.409$).

Tijdens laparoscopie werd er in 16.5% geconverteerd naar open chirurgie. De invloed van conversie op morbiditeit en mortaliteit alsmede factoren die invloed hebben op een verhoogde kans tot conversie worden beschreven in **Hoofdstuk 4**. Uit de resultaten blijkt dat tumor locatie (< 5 cm ab ano), leeftijd > 65 jaar en BMI > 25 , factoren zijn die een invloed hebben op een verhoogde kans op conversie. Daarnaast gaat conversie gepaard met een toename van operatie tijd en peroperatief bloedverlies. Daarnaast blijkt er sprake van een toename van postoperatieve complicaties indien vergeleken met patiënten die initieel open dan wel laparoscopisch geopereerd zijn.

Schildwachtklier procedure bij patiënten met colon kanker

Lymfogene uitzaaiingen van een primaire tumor verloopt via de afvoerende lymfevaten naar de eerst volgende, dichtstbijzijnde lymfeklier de zogenoemde schildwachtklier. De schildwachtklier heeft een grote betekenis bij het stadiëren van patiënten met borst- en huidkanker. Afhankelijk van de pathologie uitslag

van deze schildwachtklier wordt er een nabehandelingstraject gekozen. Het opsporen en verwijderen is dus van groot klinisch belang. Tot op vandaag bestaat er geen consensus over de validiteit van de sentinel node procedure voor het vaststellen van de lymfeklierstatus bij patiënten met colorectaal carcinoom. In de afgelopen jaren zijn er veel studies geweest naar de sensitiviteit en specificiteit van de sentinel node procedure bij patiënten met colon en rectum carcinoom waarbij er zeer uiteenlopende resultaten zijn gepubliceerd. In Hoofdstuk 5 worden de resultaten beschreven van een systematische review en meta-analyse beschreven. Na een uitgebreide zoekopdracht in de databases van Embase en PubMed, werden er 19 studies geïncludeerd, waarin bij 1168 patiënten een sentinel node procedure werd verricht. Het merendeel van de patiënten waren gediagnosticeerd met een colon- (78.6%), maar ook rectumcarcinoom (21.4%). 62.1% van de tumoren waren al in een gevorderd stadium T3 of T4. Na analyse bleek er geen significant verschil wat betreft de sensitiviteit van deze procedure bij colon- (0.86) en rectumcarcinoom (0.82; $p=0.23$). Er bleek geen verband te bestaan tussen sensitiviteit van de procedure en het ziekte stadium dit gold voor beide tumortypen. De sensitiviteit bleek gemiddeld genomen niet erg hoog. De resultaten waren beter na subgroup analyse van de studies met een hoge methodologische kwaliteit; detectiepercentage van 0,95-0,96 en een sensitiviteit van 0,90 voor colon- en 0,82 voor rectumtumoren.

Nieuwe technieken voor het detecteren van de sentinel node zouden de sensitiviteit van de sentinel node procedure bij patiënten met colon carcinoom kunnen verbeteren. Het gebruik van fluorescentie bijvoorbeeld zou een aantal problemen van de huidige tracers (gelimiteerde penetratie diepte van inkt en ruis van de injectie plaats bij radioisotope tracers) kunnen overwinnen (Hoofdstuk 6). De toepassing van fluorescentie voor het laparoscopisch detecteren van lymfeklieren werd getest in een proefdier model. De resultaten van de studie worden beschreven in Hoofdstuk 7. Bij een zestal geiten werd er indocyanine green (ICG) in de wand van het sigmoid geïnjecteerd. Na een gemiddelde van 10 minuten kon de veronderstelde sentinel lymfeklier worden gedetecteerd middels een speciaal ontwikkelde nabij infrarood camera systeem (Olympus Corp., Tokyo, Japan). Gebaseerd op deze resultaten werd er een pilot studie in patiënten met een colon carcinoom verricht (Hoofdstuk 8). Veertien patiënten met colon carcinoom werden geïncludeerd. Laparoscopisch werd er ICG subserosaal geïnjecteerd. Na injectie konden de lymfevaten en een aantal klieren worden geïdentificeerd middels een nabij infrarood laparoscopus. Het correct positioneren van de naald, precies in de wand van de darm, bleek tijdens deze studie lastig. De flexibele naald bleek het best hanteerbaar. De laparoscopische schildwachtklier procedure lijkt mogelijk echter meer onderzoek is nodig om de sensitiviteit van deze procedure te verbeteren. Studies naar de juiste hoeveelheid van te injecteren tracer, meest optimale tracer en de techniek van injecteren zijn nodig.