



Rektum Kanserli Olguların Tedavi Ve Sonuçlarının Retrospektif Analizi

A Retrospective Analysis Of Treatments And Results Patients With Rectal Carcinoma

Birsen YÜCEL*, Doğan ÖZCAN**, Orhan KIZILKAYA***, Kubilay İNANÇ****, Öznur AKSAKAL***, Oktay İNCEKARA***

ÖZET

Bu retrospektif çalışmanın amacı, postoperatif adjuvan radyoterapi sonrası rektum karsinomlu hastaların sağ kalım ve nüks paternini analiz etmektir. 1990-2000 yılları arasında tedavi edilen 169 rektum kanserli hasta retrospektif olarak incelendi. Yüz kırk iki hastaya cerrahi uygulandı (59 anterior rezeksiyon, 81 abdominoperineal rezeksiyon, 2 palyatif cerrahi yaklaşımlar). Yirmi yedi hastaya postoperatif radyoterapi ve 75'ine ardışık kemoradyoterapi uygulandı (3 seans fluorouracil ve leucovorin takiben 50 Gy pelvik radyoterapi ve bundan 3 hafta sonra diğer 3 seans kemoterapi uygulandı).

Hastaların evrelemesi şöyledi: 22'si (%13.2) evre I, 47'si (%28.1) evre II, 81'i (%47.3) evre III ve 19'u (%11.4) evre IV'tü. Ortalama takip süresi 30.15 aydır (6-120 ay). Pelvik radyoterapi uygulanan evre II ve III olgularda lokal nüks sırasıyla 9/40 (%22.5) ve 9/56 (% 16.1), uygulanmayanlarda 2/7 (%28.5) ve 8/23 (%34.7) idi. Uzak metastaz oranı %31.7 (53 hastada) idi. Median sağ kalım 43.7 ay, beş yıllık sağ kalım oranı % 46.7 idi. Evre I, II ve III için beş yıllık sağ kalım oranları ise sırasıyla %59.1, % 63.8 ve %43'tü.

Sonuçlarımız, rektum kanserli hastalara postoperatif adjuvan radyoterapi uygulanan diğer benzer serilere ile uyumluydu.

Anahtar kelimeler: Rektum kanseri, adjuvan tedavi, lokal nüks, sağ kalım.

SUMMARY

The aim of this retrospective study was to analyse the survival and recurrence patterns after postoperative adjuvant radiotherapy for patients with rectal carcinoma. One hundred and sixty nine patients who had rectal carcinoma treated between 1990 and 2000 was retrospectively evaluated. One hundred and forty two patients underwent surgery (59 anterior resection, 81 abdominoperineal resection, 2 palliative surgery treatment). Twenty seven patients were treated by postoperative radiotherapy and 75 received sequential chemoradiotherapy (three cycles of fluorouracil and leucovorin followed by 50 Gy pelvic radiotherapy and three weeks after radiation therapy was completed another three cycles of chemotherapy were administered).

Patients were staged as follows: 22(13.2%) stage I, 47 (28.1%) stage II, 81(47.3%) stage III and 19(11.4%) stage IV. Median follow-up of patients was 30.15 months (6-120 months). Local recurrence rates for stage II and III were 9/40 (22.5%) and 9/56 (16.1%) in the irradiated group, 2/7 (28.5%) and 8/23 (34.7%) in the not irradiated group, respectively. Distant recurrence rate was 31.7% (53 patients). The median survival was 43.7 months and the five years overall survival was 46.7%. The five years overall survival for stage I, II and III were 59.1%, 63.8% and 43%, respectively.

Our results were similar to other series using postoperative adjuvant radiotherapy for patients with rectal carcinoma.

Key words: Rectal cancer, adjuvant treatment, local recurrence, survival.

C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 29 (2): 36-41, 2007

* Erzurum Numune Hastanesi Rad. Onk. Kl.

** Cumhuriyet Üniv. Tıp Fak. Rad. Onk. AD.

*** Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Rad. Onk. Kl.

**** Diyarbakır Devlet Hastanesi Rad. Onk. Kl.

GİRİŞ

Kolorektal kanserler için temel tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Küratif rezeksiyona rağmen 5 yıllık sağ kalım oranları %50-60 oranındadır. Rezeke edilen kolon kanserinin tedavi başarısızlığı genellikle önceden belirlenemeyen metastazların klinik progresyonuyla ortaya çıkar. Rektal kanserde rezeke edilmemiş mikroskopik hastalık sebebiyle ek olarak önemli bir lokal başarısızlık riski vardır. Tüm tedavi başarısızlığının 1/3'ü lokal nükslere sekonderdir (1-3).

Adjuvant radyoterapinin uygulanmasını destekleyen üç önemli endikasyon vardır: 1. Mobil rektal kanserlerde lokal nüksü azaltmak. 2. Anrezektabl olduğu düşünülen tümörün rezeksiyonunu kolaylaştırmak veya rezektabl kanserlerde tümörü küçülterek sfinkter koruyucu bir operasyonu mümkün kılmak. 3. İnoperabl hastalar veya operasyonu önleyen komorbid durumu olan hastalarda palyatif tedavi olarak. Buna yönelik sıklıkla uygulanan üç tedavi rejimi vardır: 1. Kısa süreli preoperatif radyoterapi 2. Uzun süreli preoperatif radyoterapi +/- kemoterapi 3. Uzun süreli postoperatif radyoterapi +/- kemoterapi (1,3).

Radyoterapinin yan etkileri çoğu hastada bazı derecelerde oluşur, fakat genellikle kendi kendine azalır. Semptomların sıklığı ve şiddetini birkaç faktör etkiler; kısa veya uzun süreli rejimler, pre- veya postoperatif uygulama, alan, port ve fraksiyon büyüklüğü ve eş zamanlı kemoterapi uygulamalarıdır.

Bu çalışmada rektum kanserli hastaların tedavisi ile elde ettiğimiz veriler retrospektif olarak değerlendirilmiş ve adjuvant radyoterapi ve kemoterapi uyguladığımız yüksek riskli evre II ve III hastalara ait lokal kontrol ve sağ kalım verileri literatür ile karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1990-Aralık 2000 tarihleri arasında S.B. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi (ŞEEAH) Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne cerrahi girişim sonrası

başvuran ve burada adjuvan tedavi uygulanan 169 rektum kanserli olgu, retrospektif olarak değerlendirilerek, uygulanan tedavi şekilleri, sağ kalım üzerine etkileri ve komplikasyonları incelendi.

Farklı tedavi kurumlarında tanı konan ya da opere edilen hastalar için tedavi öncesi rutin fizik muayene, tam kan sayımı, biyokimya profili, göğüs radyografisi, abdomen ve pelvis tomografisi elde edildi. Hastalar ilk iki yıl 3 aylık aralar ile, sonraki üç yıl 6 aylık aralar ile izlendi

Radyoterapi Co60 teleterapi cihazıyla, günlük doz tek fraksiyonda 200 cGy olup 25 fraksiyonda toplam 50 Gy olacak şekilde uygulandı. İki alan (AP/PA) tekniği kullanılan tedavide, alanın üst sınırı sakral promontoryumun 1,5 cm üzerinde, alt sınırı obturator foramenlerin altında, lateral sınırlar ise kemik pelvisin medial kenarının 2 cm dışında olacak şekilde planlandı. Radyoterapiden önce ve sonra üçer kür olmak üzere toplam 6 kür kemoterapi uygulandı. Uygulanan protokoller şöyledi: 1) 5FU, Folinik asit (%73.2) 2) 5FU, Folinik asit, Mitomisin 3) 5FU, Folinik asit, İrinotekan 4) 5FU, Folinik asit, İnterferon alfa-2a.

Tedavi komplikasyonlarının değerlendirilmesinde retrospektif olarak incelenen takip dosyalarından ve sonradan sağ olan hastalardan elde edilen bilgilerden yararlanıldı. Değerlendirmede Radiation Therapy Oncology Group'a ait akut ve geç radyasyon morbidite skorlaması kullanıldı.

BULGULAR

Ortalama takip süresi 30.15 ay olan vakalar en az 6 ay ve en fazla 120 ay süre ile takip edildi. En genç hasta 12, en yaşlısı 79 yaşındaydı. Ortalama yaş 55.9±2.2 yıl, median yaş ise 58 yıldır. Vakaların 81'i (%47.9) erkek, 88'i (%52.1) kadınlardan oluşuyordu. Evrelemede TNM (1986) sınıflaması kullanıldı. Hastaların genel özellikleri Tablo-1'de gösterildi.

Olguların histolojik incelemesinde 144'ü (%85.2) adenokarsinom, 22'si (%13) müsinöz adenokarsinom ve 3'ü (%1.8) taşlı yüzük hücreli karsinom histopatolojisine sahipti. Bunların 23'ü az,

64'ü orta ve 29'u iyi diferansiye olup 53 vakanın ise belirtilmemiştir. Tümörün anal sınıra olan mesafesi 53 vakada ≤5cm, 36'sı nda 6-10 cm ve 23'ünde ≥10 cm idi.

Tablo-1.Hastaların genel özellikler

Olgular	Olgu sayısı	%
Kadın	88	52.1
Erkek	81	47.9
Evre I	22	13.0
Evre II	47	27.8
Evre III	81	47.9
Evre IV	19	11.2
Tx	12	7.1
T1-2	36	21.3
T3	95	56.2
T4	26	15.4
N0	70	41.4
N1	48	28.4
N2	34	20.1
N3	3	1.8
Nx	14	8.3
Toplam	169	100

Tedavi

Toplam 169 hastanın 2'si hiç bir tedavi şeklini kabul etmemiş, 142 hastaya cerrahi (59 anterior rezeksiyon, 81 abdominoperineal rezeksiyon, 2 palyatif cerrahi yaklaşım) uygulanmış 23'ü inoperabl kabul edilmiştir. Cerrahi kabul etmeyen 2 hasta yalnız radyoterapi ile, 13 hasta ileri evre oluşu nedeniyle palyatif radyoterapi ile (30-50Gy) ve 102 hasta yalnız postoperatif radyoterapi veya ardışık kemoradyoterapi ile tedavi edildi. Evrelere göre tüm olgular için uygulanan tedavi yaklaşımları Tablo-2'de gösterildi.

Tablo-2 Evrelere göre tüm hastalar için uygulanan tedavi yaklaşımları

Tedavi	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV	Toplam
Cerrahi	6	3	2	-	11
Cerrahi+RT	9	12	6	-	27
Cerrahi+RT+KT	5	27	43	-	75
Cerrahi+KT	-	4	21	4	29
RT+KT	-	1	7	5	13
RT	2	-	-	-	2
KT	-	-	-	10	10
Tedaviyi Kabul Etmeyen	-	-	2	-	2
Toplam	22	47	81	19	169

Lokal Nüks ve Sistemik Başarısızlık

Otuз beş (%23.6) vakada nüks tespit edildi.

Bunların çoğunluğu ilk iki yıl içinde gözlenirken ortalama nüks görülme süresi 18.7 aydır. Postoperatif pelvik radyoterapi uygulanan evre II ve III olgularda nüks oranları %22.5 ve %16.1, radyoterapi uygulanmayanlarda sırasıyla %28.5 ve %34.7 olup, lokal kontrolde evre III olgularda belirgin olan bir iyileşme olduğu görüldü. On beş nüks vakasına çeşitli nedenlerle postoperatif radyoterapi yapılmamıştır. Evrelere göre lokal nüks gelişimi Tablo-3'de gösterildi.

Elli üç (%31.7) vakada uzak metastaz gelişti.

En erken 1. ayda en geç 103. ayda ortaya çıkarken ortalama meydana çıkış süresi 19.3 ay bulundu. Evre I'de 2 (%9), Evre II'de 10 (%21.2) ve Evre III'de 39 (%49.4) hastada saptandı, metastaz ile başvuran 2 hastada yeni metastaz odakları belirlendi. Metastaz gelişiminde en riskli grubu evre III oluşturdu. Yayılma alanları ise şöyle sıralandı: karaciğer 23, akciğer 13, kemik 7, periton 4, beyin 2 ve diğer organ tutulumları 4 vaka.

Tablo-3 Evrelere göre nüks gelişimi

Evre	RT uygulan	%	RT Uygulanmayan	%	Toplam	%
Evre I	3/16	18.7	4/6	66.6	7/22	31.8
Evre II	9/40	22.5	2/7	28.5	11/47	23.4
Evre III	9/56	16.1	8/23	34.7	17/79	21.5
Toplam	21/112	18.7	14/36	38.8	35/148	23.6

Sağ Kalım

Tüm hastalar dikkate alındığında median sağ kalım 43.7 ay, 5 yıllık sağ kalım oranı %46.7 idi. Ortalama yaşam süresi bakımından tedavi yaklaşımları arasındaki fark (p=0.001) istatistiksel olarak anlamlı olsa da hastaların evrelerinde uyumsuzluk ve karşılaştırılabilecek grupların yetersiz sayıda oldukları görülmekteydi. Farklı tedavi şekilleri ile elde edilen sağ

kalım sonuçları Tablo-4'de gösterildi. Median sağ kalım erkeklerde 30.6 ay, kadınlarda 51.2 aydı ve cinsiyet bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.0591$). Malign hücrelerin diferansiyasyon dereceleri dikkate alındığında aralarında anlamlı sağ kalım farkı yoktu ve 5 yıllık sağ kalım oranları az, orta ve iyi diferansiyasyon karsinomlar için sırasıyla %56.5, %57.8 ve %48.2 saptandı ($p=0.2309$). Evrelere göre sağ kalım oranları Tablo-5'de gösterildi. Beklendiği gibi tümör evresine göre elde edilen veriler arasındaki fark istatistiksel anlamlılık gösterdi ($p=0.001$).

Tablo-4 Tedavi yaklaşımlarına göre 5 yıllık sağ kalım sonuçları.

Tedavi	Olgu	5 yıl sağ kalım %
RT	2	50
KT	10	5.3
RT+KT	13	15.4
Cerrahi	11	45.5
Cerrahi+KT	29	37.9
Cerrahi+RT	27	66.6
Cerrahi+RT+KT	75	53.3

Tablo-5 Evrelere göre sağ kalım oranları.

Evre	3 yıl %	5 yıl %
Evre I	86.3	59.1
Evre II	68.1	63.8
Evre III	48.1	43.0
Evre IV	10.5	5.3

TARTIŞMA

Tam radikal rezeksiyon yapılmasına rağmen, barsak duvarında derin invazyonu olan veya bölgesel lenf nodları tutulmuş olan hastalarda, lokal başarısızlık oranının yüksek olması (%15-50) adjuvan tedavinin rolünü değerlendiren araştırmaların yapılmasına neden oldu. Adjuvan postoperatif radyoterapinin tek başına uygulandığı çalışmalar, sağ kalım faydası göstermeden, pelviste lokal kontrolü iyileştiren sonuçlar verdi (1-3). "Colorectal Cancer Collaborative

Group" 'un (CCCG) 8000'in üzerinde hastayı içeren, 22 randomize çalışmayı kapsayan metaanalizinde; beş yıllık sağ kalım ve lokal nüks oranları yalnız cerrahi uygulanan hastalarda %42.1 ve %22.9, adjuvan radyoterapi alan hastalarda %45 ve %15.3 oranlarda saptadı (4). Özbek ve ark. (5) postoperatif radyoterapi sonuçlarını yayınladıklarında %49 genel sağ kalım, Oral ve ark. (6) ise %53 sağ kalım ve %24 lokal nüks bildirdiler. Kliniğimizde elde ettiğimiz sonuçlara göre yalnız cerrahi uygulanan hastalarda %45.5 adjuvan radyoterapi uygulananlarda %56.8 sağ kalım ve %18.7 lokal nüks oranı bulundu. Bu sonuçların literatürdeki postoperatif radyoterapi uygulamalarından elde edilen verilere benzer olduğu görüldü.

Postoperatif tedavi rejimlerinde sonraki ilerleme radyasyona sistemik tedavinin entegre edilmesiyle ilgiliydi. Evre II ve III rektum kanserleri için postoperatif radyasyon ve 5 FU bazlı kemoterapinin faydası bir seri randomize klinik çalışmayla saptandı. GITSG-7175 çalışmasında postoperatif RT kolu %20, kemoradyoterapi kolu %11 lokal-bölgesel nüks gösterirken (7), NCCTG 79-47-51 çalışmasında bu oran %25'e karşı %13.5 olarak bildirildi (8). Benzer şekilde kemoradyoterapinin eş zamanlı uygulandığı Intergroup 0114 çalışması %14 lokal nüks gösterdi (9). Buna göre kliniğimizde evre II ve III için ardışık kemoradyoterapi uygulamasıyla gözlenen %18.7 lokal nüks oranı daha yüksekti.

Bu yüksekliğin sebebi olarak kemoradyoterapi uygulama şemasındaki farklılık ya da hastaların tedaviye uyumunu etkileyen sosyoekonomik aksaklıklar düşünülebilir. Ardışık uygulama ile 5FU'nun radyosensitizan etkisinden eş zamanlı tedavideki gibi faydalanılamaması önemli bir faktördür. Bununla birlikte ardışık ve eş zamanlı kemoradyoterapi uygulamasını karşılaştıran bir İtalyan çalışması sırasıyla %36.4'e karşı %35 lokal nüks belirlemiş, iki uygulama şeklinin de benzer lokal kontrol oranına sahip olduğunu, genel sağ kalım

oranlarının arasında anlamlı fark olmadığını (% 56.6'ya karşı % 61.8) bildirmiştir (10). Tüm dünyada yaygın olarak tercih edilen ise eş zamanlı uygulama şeklindedir. Yüksek lokal nüks oranlarına sahip olan bu çalışmanın sağ kalım oranları bizim incelememizle uyumludur.

Bir başka sebep kliniğimize başvuran hastaların birbirinden farklı sağlık merkezleri ve farklı cerrahi kural veya geleneklere uyan cerrahların girişimi sonrası başvurmaları olabilir. Rapor edilen serilerde cerrahi rezeksiyon sonrası lokal nüks oranlarında büyük farklılık vardı. SGCRC (German Study Group Colorectal Carcinoma) incelemesinde cerrahlar ve cerrahi kurallar arasında % 5-55 kadar büyük oranda lokal nüks farkı gösterdi ve böylece cerrahın kendisi rektal kanserde önemli bir prognostik faktör olarak saptandı (11-12). Bu yönde, kliniğimize başvuran ve adjuvan tedavi uygulanmayan altı evre I olgudan dördünde lokal nüks saptanması böyle bir olasılığı düşündürülebilir, fakat bunun yanında olguların patolojik incelemesi hususunda da dikkat çekmektedir. Bazı yayınlar, günlük pratikte rutin patoloji raporlarının düşük kalitesini de vurgulamaktadır (13). Kliniğimizde evre I (T2N0) olan ve farklı sağlık merkezlerinden gelerek başvuran hastalara, total mezorektal eksizyon (TME) ile de opere olmadıkları göz önüne alınarak daha güvenli bir yaklaşım sağlamak için adjuvan tedavi uygulanmıştır.

Radyoterapinin yan etkileri çoğu hastada bazı derecelerde gözlenir. Semptomların şiddeti ve sıklığını birkaç faktör etkiler. Bunlar uzun veya kısa süreli rejimler, pre- veya postoperatif uygulama, alan, port ve fraksiyon büyüklükleri ve eşzamanlı kemoterapi uygulamasıdır. Geniş çaplı bir incelemede postoperatif uygulama ile erken görülen komplikasyonlar; %8-48 diyare, %4-17 bulantı, %8-28 cilt reaksiyonlarıydı ve %5-11 oranda da geç komplikasyon bildirildi (1). Obi ve ark. (14) vakaların %8-48'inde akut toksisite ve %3-10'unda

hospitalizasyon veya cerrahi müdahale gerektiren ciddi toksisite rapor etti. Kliniğimizde I-II. derece akut toksisite olarak %44.4 sindirim sistemi, %20.5 üriner sistem toksisitesi, %45.2 cilt reaksiyonları, III-IV derece akut toksisite ise %4.5 sindirim sistemi ve %3.5 cilt üzerine gözlenen yan etkilerdi. Cerrahi müdahale gerektiren kronik komplikasyonlar %5.4 oranda görüldü. Komplikasyonlar kabul edilebilir düzeyde ve literatürdeki bildirimler ile benzer olarak değerlendirildi. Akut cilt reaksiyonlarının daha yüksek oranlarda görülmesi "iki alan tekniği" ne ve enerji olarak kobalt 60 kullanımına bağlı olduğu düşünüldü.

ABD ve Almanya'da yaygın olarak eş zamanlı postoperatif şema tercih edilirken, Avrupa'nın diğer bölgelerinde preoperatif şema yeğ tutulmaktadır (1). "German Rectal Cancer Study Group" büyük prospektif randomize çalışmasında preoperatif ve postoperatif kemoradyoterapiyi karşılaştırmış; iki grup arasında genel sağ kalım farkı bulunmamasına rağmen preoperatif uygulama ile tedavi toksisitesinde ve lokal nüks oranlarında anlamlı azalma (%6'ya karşı %13) belirlemiştir (15). Bu nedenle preoperatif kemoradyasyon daha tolere edilebilir ve daha iyi lokal kontrol ile rektal kanserin standart tedavisi olarak düşünülebilir. Ayrıca rektum cerrahisindeki gelişmeler ve günümüzde altın standart olan TME ile lokal nüks oranları yaklaşık %28'den %10'a kadar gerilemiştir (2,16). TME tekniği kullanılan büyük bir seride %3 kadar düşük lokal nüks ve %80'i aşan sağ kalım oranı bildirilmiştir (17). Günümüzde lokal ileri rektal kanserli hastaların optimal cerrahi girişiminde TME önemli bir yön olmalıdır.

Sonuçta, kliniğimizdeki hastalardan elde edilen veriler literatürde postoperatif radyoterapi bildirimlerine benzer bulunmuştur. Hastalığın lokal ve bölgesel kontrolü açısından pre- veya postoperatif eş zamanlı kemoradyoterapi uygulamaları ve total mezorektal eksizyonun tedavide kullanılması daha üstün neticeler göstermektedir. Bu hastalar daha titiz

ve güncel cerrahi ile radyoterapi uygulamaları, daha etkili kombine model tedavi yaklaşımları için adaydırlar.

KAYNAKLAR

1. Paul GL, Ken BH. Rectal cancer: The role of radiotherapy. *Digestive Surgery* 2005;22:41-49.
2. Glimelius B, Gronberg H, Jarhult J, Wallgren A, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. *Acta Oncol* 2003;42:476-492.
3. Karadayı B, Zincirlioğlu SB, Dirier A. Rektum kanserlerinde adjuvant kemoradyoterapi: Postoperatif mi, Preoperatif mi? *UHOD* 2006; 16: 47-53.
4. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer; a systematic overview of 8507 patients from 22 randomised trials. *Colorectal Cancer Collaborative Group. Lancet* 2001;358:1291-304.
5. Özbek N, Okumuş B, Karaoğlanoğlu Ö, Coşkun M, Yücel İ. Rektum kanserlerinde postoperatif radyoterapi sonuçlarımız. *Türk Onkoloji Dergisi* 2001; 16: 137-141.
6. Oral EN, Kaytan E, Karadeniz A, Kizir A, Aykan F, Dişçi R ve ark. Rektum kanserlerinde postoperatif adjuvan tedavi sonuçları ve prognostik faktörler. *Türk Onkoloji Dergisi* 1988; 13: 152-158.
7. Thomas PR, Lindbläs AS. Adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma: a review of the Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Radiother Oncol* 1988; 13: 245-52.
8. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, Wieand HS, Collins RT. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Eng J Med* 1991 14; 324:709-15.
9. Tepper JE, O'Connell M, Niedzwiecki D, Hollis DR, Benson AB, Cummings B et al. Adjuvant therapy in rectal cancer: analysis of stage, sex and local control- final report of Intergroup 0114. *J Clin Oncol* 2002 1; 20: 1744-50.
10. Valencia J, Esco R, Polo S, Bascon N, Escudero P, Alonso V. Postoperative radiotherapy in alternating versus concomitant. *Tumori* 2004; 90: 216-24.
11. Hermanek P, Wiebelt H, Staimmer D et al. Prognostic factors of rectum carcinoma. Experience of the German Multicenter Study SGCRC. *Tumori* 1995; 81: 60-65.
12. Hohenberger W. The effect of specialization or organization in rectal cancer surgery. In Soreide O, Norstein J (eds): 'Rectal cancer surgery'. Berlin: Springer 1996. p353-363.
13. Cevantes A, Chirivella I, Rodriguez-Braun E, Campos S, Navarro S, Granero EG. A multimodality approach to localized rectal cancer. *Annals of Oncology* 2006; 17: 129-134.
14. Obi Bs, Tjandra JJ, Green MD. Morbidities of adjuvant chemotherapy and radiotherapy for resectable rectal cancers: an overview. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 403-18.
15. Sauer R, Becker H, Hohenberger W. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Eng J Med* 2004; 351: 1731-1740.
16. Cafiero F, Gipponi M, Lionetto R. Randomised clinical trial of adjuvant postoperative radiotherapy vs sequential postoperative radiotherapy plus 5-FU and levamisole in patients with stage II-III resectable cancer: a final report. *J Surg Oncol* 2003; 83: 140-6.
17. Heald RJ, Morgan BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstone experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998; 133: 894-899.

Yazışma Adresi :

Dr. Doğan ÖZCAN
Cumhuriyet Üniv. Tıp Fak. Rad Onk. AD
E-mail: dogan_ozcan@hotmail.com

