

Lokal Nüks Rektum Kanserlerinde Tanı ve Tedavi Yaklaşımıları

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OPTIONS IN PATIENTS WITH LOCALLY RECURRENT RECTAL CANCER

Dr.Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ, Dr.Sezai YILMAZ, Dr.Gürel NEŞŞAR,
Dr.Vedat KIRIMLIOĞLU, Dr.Musa AKOĞLU, Dr.Cüneyt KAYAALP

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Amaç: Ocak 1992- Ocak 1997 yılları arasında Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniğinde takiplerinde lokal nüks rektum kanseri saptanan 19 olgu çalışma kapsamına alındı. Nükse yol açan faktörler, tanı ve tedavi yaklaşımları incelendi.

Durum Değerlendirmesi: Rektum kanserinde küratif cerrahi sonrası lokal nüks gelişme riski %3 ile %45 arasında değişmektedir. Tümörün histolojisi, evresi, lokalizasyonu, invazyon durumu, moleküler yapısı nükste rol oynayan prognostik faktörlerdir.

Yöntem: Klinik retrospektif olarak dosya arşivlerinden ve poliklinik takiplerinden.

Çıkarımlar: 19 olgunun 13'üne ilk operasyonda aşağı anterior rezeksiyon, 6'sına abdominoperineal rezeksiyon yapıldığı saptandı. 2 olguya 4 ünite kan verildiği belirlendi. 19 olguda ilk operasyondan sonra nüks ortaya çıkması için geçen süre ortalama 17 ay olarak bulundu. 9 olguda CEA düzeyi 500 ng/ml'in üzerinde bulundu.

Sonuç: Lokal nüks rektum kanserinde прогноз kötüdür. Ortalama survi 6-8 aydır. Takip ve erken tanı önemli olmaktadır. Nükse yol açabilecek faktörler tespit edilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Rektum kanseri, lokal nüks

SUMMARY

This study is a retrospective review of the diagnosis and management nineteen patients presenting with local recurrent rectal cancer at a single institution during on a 5 year period. Local recurrence developed in 19 patients, at a median interval of 17 (range 4-28) months after curative surgery. In nine patients CEA level was above 500 mg/ml. Low-anterior resection were performed in 13 patients, abdominoperineal resection in 6 patients. Recurrent rectal cancer carries an extremely poor prognosis with a median survival time of seven months. In appropriately selected cases, surgical therapy wherever possible, produces disease-free survival in patients recurrent rectal cancer.

Keywords: Cancer, local recurrent rectum cancer

Primer rektum kanserinin küratif cerrahisi sonrası lokal nüks gelişme insidansı değişik serilerde %3 ile %45 arasında değişmektedir (1,2). İzole pelvik lokal nüks oranı %2.6 ile %30, kombiné pelvik + sistemik nüks oranı %7 ile %24 arasındadır. Rektum kanserlerinde olguların %80'inde cerrahi sonrası nüks ilk 2 yılda özellikle 16-18 aylarda en sık olarak ortaya çıkmaktadır. Nüks rektum kanserinde genellikle

prognoz kötüdür. Cerrahi yapılmayan olgularda ortalama survi 6 ay olarak bildirilmektedir (2,3).

Primtümorün histolojisi, tümörün anatomik lokalizasyonu, rezeksiyonun genişliği, tümörün lenfatik ve vasküler invazyonu, tümörün DNA-ploidi yapısı nükste rol oynayan önemli prognostik faktörlerdir (3,4).

Biz de klinik materyalimizi retrospektif olarak gözden geçirerek nüks gelişen rektum kanse

ri olgularında bu olaya yol açabilecek prognostik faktörleri, ortaya koyduğumuz tanı ve tedavi modalitelerini irdelemeyi planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 1992-Ocak 1997 arasındaki dönemde primer rektum tümörü nedeni ile opere edilen ve takiplerde lokal nüks saptanan 19 olgu çalışma kapsamına alındı. Retrospektif klinik çalışmamızda nüks olgularda şu parametreler incelendi:

1. Hastaların demografik yapıları (yaş, cins, birlikte olan hastalıklar),
2. Primer tümörün patolojik yapısı,
3. İlk operasyonda yapılan cerrahi girişim,
4. İlk operasyondan sonra adjuvan radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanıp uygulanmadığı,
5. İlk operasyonda yapılan kan transfüzyonu sayısı,
6. Nüksün ortaya çıkışmasına kadar geçen süre,
7. Nüksün ortaya çıkışında kullanılan tanı metodları,
8. Lokal nüks dışındaki metastaz lokalizasyonları,
9. CEA düzeyleri,
10. Nüks olgularda uygulanan cerrahi girişimler,
11. Operatif mortalite,
12. Kısa süreli takip sonuçları.

Küratif cerrahi tanımı primer rektum tümörünün tamamen çıkartılıp, histolojik olarak rezeksiyon sınırsında tümör saptanmayan ve uzak metastaz olmayan olgular için kullanıldı. Primer rektum kanseri için yapılan cerrahi sonrası olgular, ilk 12 ayda 3 ayda bir, 1 yıldan sonra 6 ayda bir takibe alındı. Tüm olgulara takip sırasında CEA, SGOT, SGPT, Alkalen fosfataz, tam kan sayımı, sedimentasyon, abdominal ultrasonografi, rektoskopi, akciğer grafisi, rektal tuşe yapıldı. Tanıda şüphe var ise abdomino-pelvik tomografi, endorektal ultrasonografi, kolonoskopi ve magnetik rezonans (bir olguya) yapıldı.

Lokal pelvik nüks olgularımızda rezektibilite kriterleri olarak daha önce belirtilen endikasyonlardan faydalandırıldı (Tablo 1).

SONUÇLAR

5 yıllık dönemde kliniğimizde 396 kolon ve rektum kanseri olgusu opere edildi. Bunların 220'sinde kolon kanseri, 176'sında rektum kanseri mevcut idi. 176 rektum kanseri

olgusundan 82 olguya aşağı anterior rezeksiyon 66 olguya abdominoperineal rezeksiyon, 18 olguya kolostomi, 10 olguya ise peritoneal karsinöz nedeni ile biopsi uygulandı.

TABLO 1: LOKAL PELVİK NÜKS OLGULARINDA REZEKTABİLİTE KRİTERLERİ

1. İzole perianastomotik veya perineal nüks
2. Mesane, prostat, vajene invaze olgular
3. Lateral pelvik sinirlerde, sakrumda invazyon yapmamış tümörler
4. Üreter tutulumu ve hidronefroz yapmamış tümörler

Takiplerde lokal nüks saptanan 19 olgunun %12'si erkek %7'si bayan idi. Olguların yaşları 30 ile 86 arasında değişmekle birlikte ortalama yaşı 56 olarak bulundu.

A. 19 olgunun ilk ameliyatta çıkartılan tümörün histopatolojik incelenmesinde Astler-Collere göre (AC) 1 olgu A evresinde, 3 olgu B2, 5 olgu B3, 4 olgu C2, 6 olgu C3 evresinde idi. 19 olgunun ilk operasyondaki tümör lokalizasyonu incelendiğinde 7 olguda tümörün 1/3 alt rektumda, 8 olguda 1/3 orta rektumda, 4 olguda ise 1/3 üst rektumda lokalize olduğu görüldü.

B. 19 nüks olgusunun ilk ameliyatları incelendiğinde 13 olguya ilk ameliyatta aşağı anterior rezeksiyon (AAR), 6 olguya ise abdominoperineal rezeksiyon (APR) yapılmış olduğu görüldü. 13 AAR olgusunun 8'ine (%61) stapler ile 5'ine (%49) el ile anastomoz yapıldığı saptandı (Tablo 2).

C. Nüks olgularının ilk operasyondaki patoloji sonuçları incelendiğinde 11 olguda müsinöz adenokarsinom saptanırken, 9 olguda kötü differansiyeli 8 olguda ise orta derecede differansiyeli tümör saptandı.

D. Olguların ameliyat kartları incelendiğinde 8 olguya 1 ünite, 4 olguya 2 ünite, 5 olguya 3 ünite, 2 olguya ise 4 ünite kan verildiği görüldü.

TABLO 2: NÜKS OLGULARINDA İLK AMELİYATTA YAPILAN CERRAHİ GİRİŞİMLER

Abdominoperineal Rezeksiyon (APR)	6
Aşağı Anterior Rezeksiyon (AAR)	13
Stapler ile AAR	8
El ile APR	5

E. 19 nüks olgusunun anemnezi alındığında 13 olguya postoperatif radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulandığı, 6 olgunun ise çeşitli nedenlerden dolayı (hastanın kendisinin ve/veya yakınlarının radyo-kemoterapi istememesi nedeniyle) bu tedaviyi yaptıramadığı saptandı.

F. 19 olguda ilk operasyondan sonra nüks ortaya çıkma süresi 4 ay ile 28 ay arasında değişmekle birlikte ortalama 17 ay olarak bulundu.

G. Tüm olgulara takip sırasında abdominal ultrasonografi yapıldı. 12 olguda endorektal ultrasonografi, 11 olguda abdominal tomografi, 1 olguda magnetik rezonans, 16 olguda kolonoskopİ nüks olgularımızda uygulanan görüntüyü tanı yöntemlerimizi oluşturdu.

H. 19 nüks olgusunda CEA düzeyi incelendi. 9 olguda 500 ng/ml'in üzerinde, 7 olguda 30-80 ng/ml arası bulunurken 3 nüks olgusunda normal düzeylerinde bulundu.

I. 19 olgunun 5'inde pelvik nüks dışında karaciğerde multipl metastaz (%26), 1'inde serebral metastaz (%5), 2'sinde peritoneal metastaz (%9) saptandı.

J. 19 nüks olgusunun 4'üne (%21) lüp kolostomi, 3'üne (%16) tekrar AAR 6'sına (%32) APR yapılırken, APR sonrası nüks gelişen 6 olgunun 3'üne biopsi yapıldı. 3 olgu ise medikal onkoloji merkezine sevk edildi.

K. 19 nüks olgusunun 2'sinde operatif mortalite saptandı. Olgulardan birisinde serebral metastaz, diğerinde ise yaygın peritoneal karsinöz mevcut idi. Olgulardan biri 5'inci, diğeri 7. günde kaybedildi.

19 nüks olgusunun 13'ünde 3 ay ile 15 ay arasında değişen sürelerde kısa dönem takipleri yapıldı. 6 olguda değişik nedenlerden dolayı takip yapılamadı. Takipler sırasında daha önce belirtilen laboratuvar ve radyolojik tanı yöntemleri kullanıldı.

TARTIŞMA

1965 yılında Gold ve Freedman tarafından ilk kez CEA'nın bulunması ile nüks rektum ve kolon kanserlerinin tanısında önemli bir aşama kaydedildi. Hızla yükselen postoperatif CEA serum değerleri tümör nüksü için doğru bir

indikatör olmaktadır (4,5). CEA ile ilişkili second-look cerrahi ilk kez 1970'lerde gündeme getirildi. CEA yüksekliği olup reopere edilen olguların %55-63'ünde nüks tümör saptandı. CEA'nın klinik kullanımına girmesi ile negatif laparatomİ oranında da düşüşler ortaya çıktı (6,7).

Rektum ve kolon kanserinde hücrelerin yüzeylerinde CEA reseptörlerinin saptanması ile bazı otörler klinik olarak sessiz seyreden nüks kanserlerde antikor düzeylerini araştırdılar. Böylece hibridoma teknolojisi ile monoklonal antikorlarının kullanımı gündeme geldi. TAG antijenine karşı oluşan B72.3 monoklonal antikorlarının radyoaktif işaretlenmiş olarak verilmesini takiben ya eksternal radyoimmunodeteksiyon sintigrafisi ile, ya da operasyon sırasında prob ile tümör depositlerini saptayan radyoimmuno cerrahi ile nüks ortaya konulmaya çalışılmaktadır (8,9,10).

Nüks rektum kanserlerinde tanı için pre-operatif tetkik ve takip oldukça önem arzettmektedir. Rektum tümörlerinde nükslerin çoğu ilk 2 yılda özellikle 16-20. aylar arasında ortaya çıkmaktadır. Önerilen tetkikler kolonoskopİ ilk 5 yıl, yılda bir kez, sonra 2 yılda bir, karaciğer fonksiyon testleri, kan sayımı fizik muayene ilk 1 yıl 3 ayda bir, 1. yıldan sonra 6 ayda bir, CEA ilk yıl 3 ayda bir, sonraki yıl 6 ayda bir bakılması şeklindedir. Klinik şüphe ortaya çıktığında abdominopelvik tomografi, endorektal ultrasonografi önerilen ileri tetkiklerdir. Şüphesiz rektal tuşe her takipte yapılması zorunlu bir muayene olmalıdır (10,11).

Klinik serimizde 19 olguda tanı ve takipte bütün bu tetkikler ayrıntılı olarak yapıldı. 12 olguya ayrıca endorektal ultrasonografi, 11 olguya abdominopelvik tomografi, 1 olguya magnetik rezonans yapıldı.

Rektum kanserinde lokal nüks ya anastomoz nüksü veya lokal pelvik nüks şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Primer rektum tümörünün evresinin de nüks açısından önemli olduğu bildirilmektedir. Geniş bir seride Dukes A olgularda %9.1, B'de %16.7, C'de %41 oranında nüks bildirilmiştir (12).

Serimizde 1 olgu AC'e göre A, 3 olgu B2, 5 olgu B3, 4 olgu C2, 6 olgu C3 evresinde idi. Scott ve arkadaşları primer tümörün lenfatik, venöz ve perinöral invazyonunun olmasının, obstrüksiyon veya perforasyon yapmış olmasının tümörün fiksasyonu ve tümörün DNA yapısının nüks gelişmesinde önemli faktörler olduğu belirt-

mektedir. Anaploid yapısındaki tümörlerin diploid tümörle göre nüks şansının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (13).

Primer tümörün yetersiz rezeksyonu tümör nüksünün en önemli sebeplerinden biri olarak gösterilmektedir. Rezeksiyonun lateral marginlerinde mikroskopik tümör invazyonunun olması lokal nüks için önemli bir risktir. Yapılan çalışmalar AAR ile APR arasında nüks açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Şimdiye kadar daha radikal agresif cerrahi ile lokal nüksün azaltıldığı gösterilmemekle birlikte geniş mezorektum

TABLO 3: NÜKS OLGULARINDA CEA DÜZEYLERİ

500 ng/ml'nin üstünde	9
30/80 ng/ml arası	7
2-6 ng/ml arası	3
Toplam	19 olgu

eksizyonu ile bazı yaynlarda daha düşük nüks oranları bildirilmektedir (14,15,16).

Çalışmamızda 19 olgunun 13'üne ilk ameliyat AAR, 6'sına APR yapılmıştır.

Stapler ile anastomozun, el ile yapılan anastomoza göre daha sık nüks yapabileceği söylenilmektedir. Retrospektif bir çalışmada 119 rektum kanser olgusunda stapler ile elle yapılan anastomoz karşılaştırılmış lokal nüks stapler grubunda %26 el ile yapılan grupta %10 olarak bulunmuştur (17).

Serimizde nüks olgularından 8'ine stapler, 5'ine ise el ile anastomoz yapıldı. Stapler grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte nüks daha fazla görüldü.

Kan transfüzyonlarının immuno modülatör etki gösterdiği, 3 ünite ve daha fazla kan verilen primer rektum kanserlerinde verilmeyenlere göre

TABLO 4: LOKAL NÜKS OLGULARINDA UYGULANAN CERRAHİ GİRİŞİMLER

Loop Kolostomi	3
Loop Kolostomi + İleostomi	1
Aşağı Anterior Rezeksiyon (AAR)	3
Abdominoperineal Rezeksiyon (APR)	6
Bilateral Nefrostomi + Omentum Biopsisi	2
Biopsi	1
Toplam	16

nüks riskinin daha fazla olduğu belirtilmektedir (18,19).

Çalışmamızda ameliyat kartları incelenliğinde 8 olguya 1 ünite, 4 olguya 2 ünite, 5 olguya 3 ünite, 2 olguya ise 4 ünite kan verildiği görüldü.

Primer rektum kanserinde küratif cerrahi sonrası izole lokal pelvik nüks oranı %2.5 ile %30 arasında bildirilmektedir. Olguların %80'inde lokal nüksün cerrahi sonrası ilk 2 yılda özellikle 16 ve 22. aylar arasında görüldüğü belirtilmektedir.

Çalışmamızda nüksün ortaya çıkması için geçen süre 4 ile 28 ay arasında değişmekle birlikte ortalama 17 ay olarak bulundu.

Son yıllarda radyoimmunosintigrafı ile tümör depositlerin tespiti önemli bir ilerleme sağlamaktadır. CEA düzeyi yüksek fakat tomografi ve kolonoskopi negatif olgularda tümör nüksünü başarı ile gösterebilmektedir. Patt ve arkadaşları bu yöntem ile 46 olgunun 9'unda diğer tanı yöntemleri ile tespit edilemeyen nüksleri ortaya çıkardılar (22).

Asbun ve arkadaşları Floro. 2 Deoksi glukoz ile yapılan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ile %100'e yakın oranda tümör nüksü ile fibrozis ve inflamasyonun ayırt edilebileceğini bildirmektedir (23).

Çalışmamızda rektal endosonografi, pelvik tomografi, magnetik rezonans kullanılan ileri tetkik olmuştur. Radyoimmunosintigrafı veya PET hastanemizde bulunmaması nedeni ile kullanım alanı bulamamıştır.

AAR sonrası gelişen nükslerde kür için tek şans rerezeksiyondur. Uygun olan olgularda yeniden aşağı anterior rezeksyon veya APR yapılmaktadır (24,25).

APR sonrası nüks genellikle perineal bölgede ağır bir kitle ile kendini gösterir. Ya tümörün deriye implantasyonuna ya da pelvik tümörün aşağıya doğru ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla pelvik ya da pelvik tümörün aşağıya doğru yayılımına bağlı ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla pelvik ya da alt abdominal ağrı gelişmektedir (26).

Miles sonrası perineal veya pelvik nükste tatminkar bir tedavi yoktur. Perineal yaranın reeksizyonu yapılabılır. Pelvik nükste nadiren rezeksyon mümkün olmaktadır. Wanebo ve arkadaşları APR sonrası seçilmiş olgularda abdomino sakral rezeksyonu kullanmışlar, az sayıda olguda küratif sonuç almışlardır (27,28).

Çalışmamızda loop kolostomi, yeniden aşağı interior rezeksyon, APR, biopsi, nüks olgula-

	Aritmetik Ortalama	Standart Sapma	Ortanca değer	Standart Hata
Verilen kan miktarı (Ünite)	2.05	± 1.08	2	± 0.75
Nüks gelişme süresi (Ay)	16.7	± 6.57	18.0	± 1.60
CEA (ng/ml)	403	± 527	500	± 26

rımızda uyguladığımız cerrahi girişimler olmuştu.

Ağrı ve semptomların çözülmesine yardım ettiği ve hayat kalitesini yükseltmesi nedeni ile inkürabil ancak semptomatik pelvik nüks olgularında palyatif rezeksiyon önerilmektedir (29).

Lokal nüksün azaltılması amacıyla preoperatif radyoterapi + 5 FU ile kemoterapi veya bunlara ek olarak intaluminal hipertermi uygulanması gündeme gelmektedir. Hiperterminin RT ve KT'nin kanserli dokudaki etkisini artırdığı belirtilmektedir (30).

Sonuç olarak lokal nüks gösteren rektum kanseri klinik bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedavisi zorluk gösterebilir. Çünkü hastalık genellikle ileri bir dönemde ortaya çıkmaktadır. Cerrahi rezeksiyon kür için en iyi palyasyonu sağlamaktadır. Ancak nüks olgularında rezeksiyondan faydalanan olguları seçmek güçtür, çünkü olguların %20'si küratifdir. Bu arada olgularda gereksiz ve pahalı cerrahi uygulanıp morbiditeyi artırmaya ve hayat kalitesini azaltmamaya da dikkat gösterilmelidir.

Çalışmamızda takipleri sonrasında nüks saptadığımız 19 opere rektum kanseri olgu

etiologyi, tanı ve tedavi açısından irdelenmiş ve dünya literatürü ile desteklenmeye çalışılmıştır.

KAYNAKLAR

- McDermott FT, Hughes ESR, Pihl E, Johnson WR, Price AB: Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer a series of 1008 patients. *Br Surg* 1985;72:34-7.
- Marson BC, Vaughan EG, Bussey HJR: Pelvic recurrence after excision of rectum for carcinoma. *BMJ* 1963;ii:13-18.
- Olson RM, Perencevich NP, Malcolm AW, Chaffey JT, Wilson RE: Patterns of recurrence following curative resection of adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1980;45:2969-74.
- Neville R, Fielding LP, Amendola C: Local tumor recurrence after curative resection for rectal cancer. *A ten hospital review. Dis Colon Rectum* 1987;30:12-17.
- Martin EW Jr, Minton JP, Carey LC: CEA-directed second-look surgery in the asymptomatic patient after primary resection of colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1985;202:310-17.
- Hida J, Yasutomi M, Shindao K et al: Second-look operation for recurrent colorectal cancer based on carcinoembryonic antigen and imaging techniques. *Dis Colon Rectum* 1996;39:74-9.
- Northover J: Carcinoembryonic antigen and recurrent colorectal cancer. *Gut* 1986;27:117-22.
- Neal CE, Abdel-Nabi H: Clinical immunoscintigraphy of recurrent colorectal carcinoma. *Applied Radiology* 1994;23:32-9.
- Collier BD, Abdel-Nabi H, Doerr RJ: Immunoscintigraphy performed with In-111-labeled CYT-103 in the management of colorectal cancer. Comparison with CT. *Radiology* 1992;185:179-86.
- Cohen AM, Martin EW Jr, Lavery I et al: Radioimmunoguided surgery using iodine 125 B72.3 in patients with colorectal cancer. *Arch Asurg* 1991;126:349-52.
- Beart RW Jr, Metzger PP, O'Connell MJ, Schutt AJ: Postoperative screening of patients with carcinoma of the colon. *Dis Colon Rectum* 1981;24:585-8.
- Sagar PM, Pemberton JH: Surgical management of locally recurrent rectal cancer (review). *Br J Surg* 1996;83:293-304.
- Scott NAS, Rainwater KM, Wieand HS et al: The relative prognostic value of flow cytometric DNA analysis and conventional clinico-pathologic criteria in patients with operable rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1987;30:513-20.
- Quirke P, Dudley P, Dixon MF, Williams NS: Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986;i:996-9.
- Adam IJ, Mohamde MO, Martin IC et al: Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994;344:707-11.
- Heald RJ, Ryall RDH: Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;i:1479-82.
- Akyol AM, McGregor JR, Galloway DJ, Murray G, George WD: Recurrence of colorectal cancer after sutured and stapled large bowel anastomoses. *Br J*

- Surg 1991;78:1297-1300.
18. Blumberg N, Heal J, Chuang C, Murphy P, Agarwal M: Further evidence supporting a cause and effect relationship between blood transfusion and cancer recurrence. Ann Surg 1988;207:410-15.
 19. Steup WH, Hojo K, Moriya Y et al: An analysis of the effect of blood transfusion on recurrence and survival in patients undergoing extended lymphadenectomy for colorectal. Hepatogastroenterology 1994;41:253-9.
 20. Moriya Y, Hojo K, Sawada T, Koyama Y: Significance of lateral node dissection for advanced rectal carcinoma at or below the peritoneal reflection. Dis Colon Rectum 1989;32:307-15.
 21. Whiteway J, Nicholls RJ, Morson BC: The role of surgical local excision in the treatment of rectal cancer. Br J Surg 1985;72:694-7.
 22. Patt YZ, Pololoff DA, Curley S et al: Monoclonal antibody imaging in patients with colorectal cancer and increasing levels of serum carcinoembryonic antigen. Experience with ZCE-025 and Immuno-4 monoclonal antibodies and proposed directions for clinical trials. Cancer 1993;71:4293-7.
 23. Asbun HJ, Hughes KS: Management of recurrent and metastatic colorectal carcinoma. Surg Clin North Am. 1993;1:145-166.
 24. Warneke J, Petrelli NJ, Herrera L: Local recurrence after sphincter-saving resection for rectal adenocarcinoma. Am J Surg 1989;158:3-5.
 25. Rubbini M, Vettorello GF, Guerrera C et al: A prospective study of local recurrence after resection and low stapled anastomosis in 183 patients with rectal cancer. Dis Colon Rectum 1990;33:117-21.
 26. Adloff M, Arnaud JP, Schloegel M, Thibaund D: Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum. Dis Colon Rectum 1985;28:413-15.
 27. Amato A, Pescatori M, Butti A: Local recurrence following abdominoperineal excision and anterior resection for rectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1991;34:317-22.
 28. Wanebo HJ, Koness J, Turk PS, Cohen SI: Composite resection of posterior pelvic malignancy. Ann Surg 1992;215:685-95.
 29. Fick TE, Baeton CG, von Meyenfeldt MF, Obertop H: Recurrence and survival after abdominoperineal and low anterior resection for rectal cancer without adjuvant therapy. Eur J Surg Oncol 1990;16:105-8.
 30. Cerar A, Buyse M, Nordlinger B et al: Preoperative radiotherapy and chemotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer: Final results of a randomized study of the European Organization for Research and Treatment Cancer (EORTC). Ann Surg 1988;208:606-14.
-

YAZIŞMA ADRESİ

Dr.Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ
Kuleli Sok. Seda Apt. 83/12
06700 G.O.P.
ANKARA