

POSTOPERATİF RADYOTERAPİ UYGULANMIŞ 116 REKTUM KARSİNOMLU OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF 116 RECTUM CARCINOMA PATIENTS TREATED
WITH POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY

Serdar ÖZKÖK
Füsün GÖÇEN
Vuslat Yürüt DENİZLİ
Ömür KARAKOYUN
Ayfer HAYDAROĞLU

SUMMARY

Between January 1989- December 1994, postoperative radiotherapy was given 116 patients with stage B2, B3, C1, C2, C3, rectum carcinoma, according to modified Astler Coller staging system. Age of patients ranged from 18 to 82 (median 51.5);73 (2.9%) were men, 43 (37.1%) were women; 54 (46.6%)of patients were staged as B2-3 and 62 (53.4%)as C1-3 Fifty-one (44%) patients underwent abdominoperineal resection, 36 patients (31%) low anterior resection, and 29 patients (25%) anterior resection. Radiotherapy was given by Co 60 teletherapy or lineer-accelerator (6-25MV) on prone position to a total dose of 50,4-54 Gy (median 54 Gy) with 1,8 Gy daily fractions

During radiotherapy, 5 patients (4.3%) developed diarrhea grade 2, which caused an interruption of 3-10 days. Late complications such as bowel obstruction or necrosis were seen in 10(8.6%) patients.

Eighteen patients (15.3%) had developed local recurrence and 22 (19.9%) patitents had distant metastasis; the time to local recurrence was 11-48 months (median 20.5 months). The five-year local, distant metastasis free survival, disease free survival and overall survival rates were 81.0%, 73.0%, 60.6% and 72.5% respectively. The local control rates were influenced by the tumour-anal verge distance ($p=0.049$) and the surgical methods ($p=0.007$), the disease free survival rates by the tumour-anal verge distance ($p=0.035$), the surgical methods($p=0.35$), the stage ($p=0.048$) and the histopathological diagnosis ($p=0.017$), wich were evaluated by univariant analysis. Multivariate analysis of Cox regression model did not reveal any independent prognostic factor. It was obtained, that the histopathology ($p=0.052$)was the independent prognostic factor for disease free survival, the stage ($p=0.025$) and histopathology ($p=0.014$) for distant metastasis free survival, and the sex ($p=0.042$) for the overall survival.

(Key Words: Rectal Cancer, Prognosis)

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı (Prof.Dr.A Haydaroğlu,
Yrd.Doç.Dr.S Özkök, Dr.F Göçen, Dr.VY Denizli, Dr.Ö Karakoyun
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 35100 Bornova - İZMİR

Yazışma : Yrd. Doç. Dr. S ÖZKÖK

ÖZET:

Ocak 1989- Aralık 1994 tarihleri arasında modifiye Astler Coller (MAC) evreleme sistemine göre B2, B3, C1, C2, C3 evresinde, postoperatif radyoterapi uygulanan 116 rektum karsinomlu olgu bu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların yaş dağılımı 18-82 arasında (medyan yaş 51.5), 73'ü (%62.9) erkek, 43'ü (%37.1) kadın, 54'ü (%46.6) B2-3, 62'si (%53.4) C1-3 evresindedir.

"Abdominoperineal rezeksiyon" (APR) 51 (%44) olguya, "Aşağı anterior rezeksiyon" (AAR) 36(%31) olguya, anterior rezeksiyon 29(%25) olguya, uygulanmıştır. Radyoterapi (RT); Kobalt 60 teleterapi ünitesi veya lineer hızlandırıcı ile (6-25MV) yüzaşağı pozisyonda, günlük 1,8 Gy'lik fraksiyonlarla 50,4-54 Gy total dozda (ortanca doz 54 Gy) uygulanmıştır.

Derece III diyare nedeniyle 5 olgunun (%4.3) RT'sine 3-10 gün arasında ara verilmiş, RT'ye bağlı ince barsak nekrozu veya mekanik barsak obstrüksiyonu nedeniyle operasyon gerektiren ciddi geç yan etki 10 olguda (%8.6) gözlenmiştir.

Olguların 18'inde (%15.3) lokal yineleme, 22'sinde (%18.9) uzak metastaz gelişirken, lokal yineleme gelişme süresinin 11 ile 48 ay arasında olduğu (ortanca süre 20.5 ay) tespit edilmiştir. Beş yıllık lokal kontrol, uzak metastazsız sağkalım, hastaliksız sağkalım, genel sağkalım oranları sırası ile %81.0, %73.0, %60.6 ve %72.5'tur. Tek değişkenli analizlerde lokal kontrol oranlarını tümör-anal giriş uzaklığı (10cm altında yerleşenler aleyhine) (p= 0.049), operasyon tipi (Miles operasyonu uygulananlar aleyhine)(p=0.035),evre (C1-3evresindekiler aleyhine) (p=0.048), histopatoloji (Kötü diferansiye ve müsinöz adeno kanserli tipler aleyhine) (p=0.010) ve histolojinin (Kötü diferansiye ve müsinöz adeno aleyhine) (p=0.017) etkilediği saptanmıştır. Çok değişkenli analizlerde ise lokal kontrolü etkileyen bağımsız bir prognostik faktör belirlenmemiş, hastaliksız sağkalımı etkileyen faktörün histopatoloji (p=0.52), uzak metastaz geçiren süreyi etkileyen bağımsız pronostik faktörün ise cinsiyet (p=0.42) olduğu tespit edilmiştir.

(Anahtar Sözcükler: Rektal Kanser, Prognoz)

Rektum karsinomlarında (RK) temel tedavi yöntemi cerrahi olmakla birlikte, erken evreler dışında yalnız cerrahi uygulanan olgularda lokal yineleme oranları %40-50'ye yükselmektedir(1-4). Tümörün yerleşimine bağlı olarak güvenli proksimal ya da distal cerrahi sınırların sağlanması çoğunlukla mümkün olabilirken, radikal cerrahi sınır; anatomik yerleşime bağlı olarak presakral alanda yeterli diseksiyon genişliğinin olmaması nedeniyle 5-10 mm'yi geçemez (5,6). Bu nedenle serozaya ulaşmış yada lenf bezlerine yayılmış lezyonlarda cerrahiye yardımcı, ilave tedavi yöntemleri lokal yinelemeleri önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Lokal yinelemelerin neden olduğu ağrı ve hasta konforundaki bozulmanın yanısıra, yineleme sonrası uygulanabilecek cerrahi ya da radyoterapinin (RT) kurtarıcı olma şansının düşüklüğü, seçilmiş olgularda başlangıç cerrahisine ilave edilen adjuvant RT'nin önemini arttırmaktadır(7,8). Non-

randomize ve randomize çalışmaların yanısıra 11 randomize çalışmanın bir arada değerlendirildiği metaanaliz sonuçlarına göre RT'nin lokal yineleme oranlarını %25 azalttığı, ayrıca istatistiksel anlamlılık düzeylerinde olmasa da mortalite oranını %10 azaltabileceği bildirilmektedir(2,3,5,9-11).

Bu çalışmada RK tanısı ile postoperatif RT uygulanmış olgularda lokal kontrol, hastaliksız sağkalım, genel sağkalım oranları değerlendirilmiş, ayrıca bu oranları etkileyen prognostik faktörler belirlenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1989- Aralık 1994 tarihleri arasında rektal karsinoma (RK) tanısı ile opere edilen Modifiye Astler Coller evreleme sistemine göre B2,B3,C1,C2,C3 evresinde, operasyon sonrası en geç 60 gün içinde RT'sine başlanabilen 116 olgu bu çalışmaya dahil

edilmiştir. Olguların tümüne radikal rezeksiyon uygulanırken, operasyon bölgesinde makroskopik, proksimal ve distal cerrahi sınırdaki mikroskopik tümör yoktur. Abdominoperineal rezeksiyon (APR) 51 (%44) olguya, aşağı anterior rezeksiyon (AAR) 36 (%31) olguya, anterior rezeksiyon 29 (%25) olguya uygulanmıştır. RT öncesi tüm olguların akciğer grafileri, abdominal ultrason veya tomografileri, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri değerlendirilmiştir.

Tüm hastalar Co60 teleterapi ünitesi veya lineer hızlandırıcı ile (6-25MV) yüzaşağı pozisyonunda tedavi edilmişlerdir. RT sahasında üst sınırı L4-L5 arasında, tümör lokalizasyonuna göre obturatuvar foramenin altında veya tüm perineyi alacak şekilde belirlenmiş, yan sahalarda ise sakrumun tümüyle saha içinde kalması sağlanmıştır. RT, günlük 1,8 Gy'lik fraksiyonlarla 50,4-54 Gy total dozda (ortanca doz 54 Gy) uygulanmıştır.

Olgular RT sonrası ilk yıl 3 ayda bir, daha sonra bir, 3 yıldan sonra ise yılda bir kontrol edilirken, kontrollarda klinik muayene yanı sıra gereken olgularda radyolojik, biyokim-yasal tetkikler yaptırılmıştır.

Pelvik RT alanı veya perianal bölgedeki yinmeler uzak metastaz olarak değerlendirilmiştir.

Olguların 84'üne (%72.4) en az 3 kür olmak üzere RT sonrası kemoterapi (KT) uygulanmıştır. KT; 50 olguya 5-Fluorourasil (SFU) (350 mg/m², 5 gün) kombinasyonu 28 gün ara ile, 34 olguya 5-FU (700 mg/m², 1 gün), Doksorubusin (40 mg/m², 1 gün), Mitomisin-C (7mg/m², 1 gün) kombinasyonu 21 gün ara ile yapılmıştır.

Takip süresi 18 ile 84 ay arasında olup ortanca süre 47 aydır. Sağkalım oran ve süreleri Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplanmış, alt gruplar arasındaki karşılaştırmalar log rank testi ile yapılmıştır.

SONUÇ VE BULGULAR

Olguların yaş dağılımı 18-82 olup, ortanca yaş 51.5'dur. Olgu özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO 1:116 Rektal Kanserli Olgununun Özellikleri

		Olgu Sayısı	(%)
Cins	Erkek	73	62.9
	Kadın	43	37.1
Evre	B2	35	30.2
	B3	19	16.4
	C1	5	4.3
	C2	29	25
	C3	28	24.1
Histopatoloji	İyi	39	33.6
	Orta	48	41.4
	Kötü	9	7.8
	Müsinöz Adeno Ca	20	17.2

Olguların 18'inde (%15.3) lokal yineleme gelişirken, lokal yineleme gelişme süresinin 11 ile 48 ay arasında olduğu (ortanca süre 20.5 ay), B2-3 evresindeki olgulardaki lokal nüks oranının %18.5 ortanca nüks gelişme süresi 23.5 ay, C1,2,3 evresindeki olgularda lokal nüks oranının %12.9 ortanca nüks gelişme süresinin 15 ay olduğu tespit edilmiştir. Uzak metastaz 22 olguda (%12.9) saptanmış, uzak metastazların dağılımının 10 olguda (%45.5) karaciğer (KC), 5 olguda (%22.8) akciğer (AC), 4 olguda (%18.2) peritonda, 1 olguda (%4.5) kemik, 1 olguda KC, periton, 1 olguda (%4.5) paraaortik lenf düğümü nodu yayılımı şeklinde olduğu tespit edilmiştir. Beş yıllık lokal kontrol, uzak metastazsız sağkalım, hastaliksız sağkalım, genel sağkalım oranları sırası ile %81.0, %73.0, %60.6 ve %72.5'dur. Lokal kontrol ile sağkalım oran ve sürelerini etkileyebileceği düşünülen prognostik faktörlere göre olguların değerlendirilmesi Tablo 2'de gösterilmiştir. Cox regresyon modeli ile yapılan çok değişkenli analizlerde lokal kontrolü etkileyen bağımsız bir prognostik faktör belirlenememiş, hastaliksız sağkalımı etkileyen faktörün histopatoloji (p=0.052), uzak metastazsız geçen süreyi etkileyen faktörün evre (p=0.025) ve histopatoloji (p=0.014), genel sağkalımı etkileyen bağımsız prognostik faktörün ise cinsiyet (p=0.042) olduğu saptanmıştır.

RT sırasında derece I-II akut yan etki, 45 olguda (%38.8) diyare ve kramp tarzında karın ağrısı, 18 olguda (%15.5) lökopeni, 8 olguda radyodermit (%6.9) gözlenirken de-

TABLO 2: Çeşitli prognostik faktörlere göre olguların lokal kontrol ve sağkalım oranlarının karşılaştırılması

		Olgu Sayısı	5 yıllık LK(%)	p Değeri	5 yıllık HS (%)	p Değeri	5 yıllık GS (%)	p Değeri
Cins	Erkek	73	78.1	0.296	56.6	0.414	61.7	0.010
	Kadın	43	85.8		66.1		89.5	
Uzaklık	0-10	84	75.4	0.049	55.5	0.035	69.4	0.185
	11cm ve Üzeri	32	96.0	0.049	84.3		86.9	
Operasyon	Miles	51	67.4	0.007	46.9	0.035	65.1	0.440
	AAR*	36	92.3		75.1		78.0	
	AR**	29	93.1		74.0		80.6	
Evre	B2-3	54	78.9	0.791	70.4	0.048	76.8	0.141
	C1-3	62	85.5		50.2		69.9	
Histopatoloji	İyi Dif. Adeno	39	91.5	0.292	81.8	0.004	79.7	0.017
	O.d.d	48	80.0		66.9		80.5	
	Kötü D.	9	52.5		13.3		38.8	
	Musinöz	20	80.0		20.6		53.9	
Yaş	18-60	80	80.7	0.593	59.1	0.280	66.5	0.118
	60 üzeri	36	82.8		67.8		84.0	
Kemoterapi	Var	84	81.8	0.541	62.5	0.190	71.9	0.492
	Yok	32	83.7		70.2		78.8	

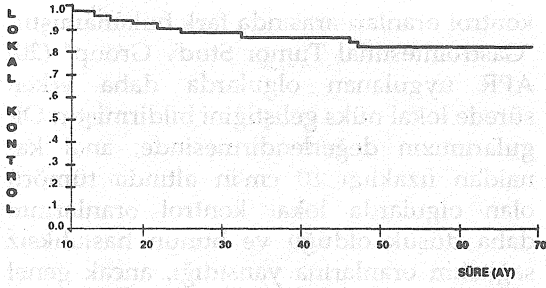
*Aşağı Anterior Rezeksiyon, ** Anterior Rezeksiyon
LK: Lokal Kontrol, HS : Hastaliksız Sağkalım, GS : Genel Sağkalım

rece III diyare nedeniyle 5 olgunun (%4.3) RT'sine 3 ile 10 gün arasında ara verilmiştir. Derece I-II akut yan etikleri olan olguların RT'sine ara vermeden uygun tedavilerle yakınmaları kontrol altında tutulmuştur.

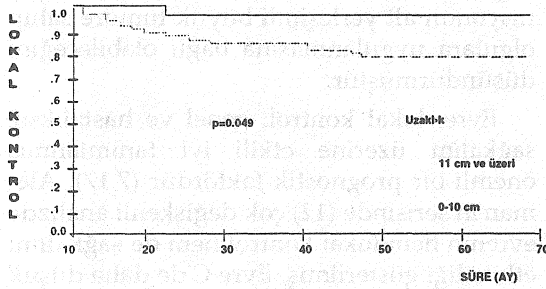
RT'ye bağlı ince barsak nekrozu veya mekanik barsak obstrüksiyonu nedeniyle operasyon gerektiren ciddi geç yan etki 10 olguda (%8.6) gözlenmiştir. Ciddi geç yan etki gözlenen 10 olgunun özellikleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

TABLO 3 : Ciddi geç yan etki gözlenen olguların özellikleri

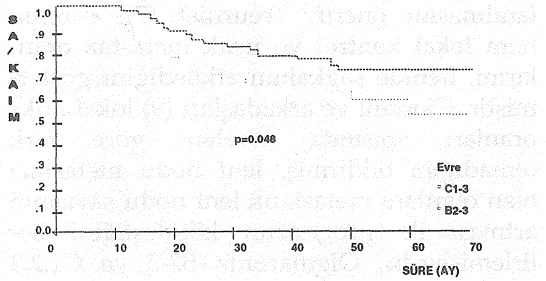
Görülme Süresi	9-36 Ay (Ort. 14 ay)	
Yaş	18-82 (Ort. 47)	
Operasyon	Miles	4 (%14.2)
	Aşağı Anterior Rezeksiyon	2 (%5.5)
	Anterior Rezeksiyon	4 (%13.7)
Uygulanan RT sahası	Ön-Arka Pelvik	4 (14.2)
	Çok Alanlı pelvik	6 (%6.8)
Uygulanan RT Dozu	50.4 Gy	3 (%5.8)
	54 Gy	7 (%10.7)



ŞEKİL 1: Tüm grupta lokal kontrol



ŞEKİL 2: Tümör anal kanal uzaklığına göre lokal kontrol



ŞEKİL 3: Evrelere göre hastaliksız sağkalım

TARTIŞMA

Rektum kansinomlarında küratif rezeksiyon sonrası lokal yinelenme gelişen olguların %50-75'i, uzak metastazlı olsun veya olmasın lokal yinelenme nedeniyle kaybedilmektedir (2,12). Lokal yinelenmelerin tedavisinde ikinci bir cerrahi girişim genellikle uygulanamamakta, radyoterapi (RT) ile semptomlarda yanıt elde edilse bile şifa elde etmek güç olmaktadır (8,13). Evre B2-3 ve C1-3 olgularda sadece cerrahi sonrası lokal

yinelenmeler %40-50 arasında gözlenirken, adjuvan uygulanan RT ile bu oranların %10-20'lere gerilediği gösterilmiştir (3,5,9,10,14). Yapılan randomize çalışmalarında yalnız cerrahi karşılık cerrahi adjuvan RT ilavesinin lokal yinelenmeyi azalttığı belirlenmiş, ancak genel sağkalım oranlarına katkısı gözlenmemiştir (3,5,9,14). RT dozunu en az 45 Gy olması gerektiği, bu dozun üzerindeki uygulamalarda lokal nüks oranlarını düşüdüğü bildirilmektedir (1,7,11,15,16). Cerrahiye eklenen RT'nin lokal kontrole katkısının olmadığı bildiren çalışmalar genelde 45 Gy'in altındaki dozların uygun olmayan fraksiyonasyonlarla verildiği çalışmalardır. Odensa üniversitesinin 494 olguluk çalışmasında sadece cerrahi ile cerrahi ve RT karşılaştırmasında lokal kontrol oranları arasında fark gözlenmemesine karşılık, lokal nüks gelişme süreleri arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmiştir. Ayrıca bu çalışma hastaların önemli bir kısmının nonrandomize olması RT'nin "split course" uygulanması, toplam RT dozunun bazı olgularda 45 Gy altında olması ve sadece cerrahi uygulanan lenf düğümü pozitif olgularda lokal yinelenme oranlarının alışılmadık şekilde düşük olması nedeniyle eleştirilmiştir (5). Olgularımızdaki lokal yinelenme oranları diğer serilerle benzerlik göstermekte olup düşük sayılabilecek bu oranların elde edilmesinde cerrahi ile RT'ye başlama arasındaki sürenin en çok 60 gün olması, postoperatif makroskobik ve mikroskobik kalıntı tümör olmaması ve RT dozunun minimum 5040 cGy uygulanmasının etkili olduğu düşünülmüştür.

Rektum kansinomlarında lokal kontrol ve sağkalım oranlarını etkileyen önemli prognostik faktörler, yaş, cins, tümör lokalizasyonu, operasyon şekli, histopatolojik derece ve evredir (7). Bentzen (17) yaşın önemli bir prognostik faktör olduğunu, Duke B evresinde 70 yaşın üzerindeki olgularda lokal kontrol oranlarının daha düşük olduğunu, ancak bunun Duke B evresinde 70 yaşın üzerindeki olgularda lokal kontrol oranlarının daha düşük olduğunu, ancak bunun Duke C olgular için geçerli olmadığını bildirmiştir. Aleman (12) kendi se-

risinde 60 yaş altındaki olgularda daha yüksek sağkalım oranları bildirirken, lokal kontrolde yaşın önemli bir faktör olmadığını gözlemlemiştir. Çalışma grubumuzdaki olgular 60 yaş altı ve üstü şeklinde 2 grubu ayırdığında, her iki grup arasında lokal kontrol, hastaliksız ve genel sağkalım oranları arasında fark olmadığı gözlenmiştir.

Rektum karsinomlarında cinsiyetin sağkalım ve lokal kontrolü etkilemesi kesin olarak belirlenmemiştir (18). Chapius (19) kendi serisinde çok değişkenli analizde kadınlarda daha iyi sağkalım oranları bulunduğunu, bunun gebelik ve doğum sayısı ile ilgisi olabileceğini bildirmiştir. Bentzen ve arkadaşları (17) Duke C olgular içinde cinsiyetin sağkalım oranları üzerinde etkili olma eğilimi göstermesine karşılık, lokoregional kontrolde fark yaratmadığını belirlemişlerdir. Hoskins (2) kendi serisinde cinsiyeti prognostik faktör olarak bulamamış, Treurniet (7) erkeklerde daha yüksek oranda ölüm oranı ve uzak metastaz saptarken, lokal kontrol oranları için erkek ve kadınlar arasında fark gözlememiştir. Postoperatif RT uyguladığımız 116 olgunun değerlendirmesinde, cinsiyetin lokal kontrol, hastaliksız sağkalım oran ve süreleri üzerine etkili bir prognostik faktör olmadığı gözlenirken, genel sağkalım oranlarını gerek tek değişkenli analizde ($p=0.010$), gerekse çok değişkenli analizde ($p=0.042$) etkilediği gözlenmiştir.

Rektum karsinomlarında tümör-anal giriş uzaklığı önemli bir prognostik faktördür. Anal kanala yakın bölgede rezeksiyon ve yan cerrahi sınır negatifliği sağlamanın güç olması ayrıca bu bölgenin lenfatik yayılımının üst bölgelere göre farklı olmasının prognozu etkileyebileceği iddia edilmektedir (12,14,17,18). Bentzen'in serisinde (18) tümörün anal kanala 10 cm'den daha yakın olmasının kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Aleman ve arkadaşları (12) tümör lokalizasyonunu lokal kontrolü etkileyen önemli bir prognostik faktör olarak bildirirken, sağkalım oran ve sürelerine katkısı olmadığı göstermiştir. Aleman, APR ve AAR operasyonları arasında lokal

kontrol oranları arasında fark bulamamıştır. "Gastrointestinal Tumor Study Group" (20) APR uygulanan olgularda daha erken sürede lokal nüks geliştiğini bildirmiştir. Olgularımızın değerlendirmesinde; anal kanaldan uzaklığı 10 cm'in altında tümörü olan olgularda lokal kontrol oranlarının daha düşük olduğu ve bunun hastaliksız sağkalım oranlarına yansıdığı, ancak genel sağkalım oranlarını etkilemediği gözlenmiştir. APR uygulanan olgularda daha kötü lokal kontrol oranları ve hastaliksız sağkalım oranları elde edilmesinin, bu operasyonun alt yerleşimli büyük tümöre sahip olgulara uygulanmasına bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

Evre, lokal kontrol, genel ve hastaliksız sağkalım üzerine etkili iyi tanımlanmış önemli bir prognostik faktördür (7,17). Aleman'ın serisinde (12) çok değişkenli analizde evrenin hem lokal kontrol hem de sağkalımı etkilediği gösterilmiş, Evre C'de daha düşük sağkalım oranları elde edildiği bildirilmiştir. Bentzen (18) Duke C olgularda lokal-bölgesel kontrolün daha güç olduğunu bu nedenle RT gibi adjuvan tedavilerin kullanılmasını önerir. Treurniet (7), evrenin hem lokal kontrol ve uzak metastaz oranlarını, hemde sağkalımı etkilediğini göstermiştir. Ciocchini ve arkadaşları (9) lokal nüks oranları arasında evrelere göre fark olmadığını bildirmiş, lenf nodu metastazı olan olgulara metastatik lenf nodu sayısının artması ile prognozun kötüleştiğini belirlemişlerdir. Olgularımız B2-3 ve C1,2,3 olarak ayrıldığında evrenin lokal kontrol üzerine etkisinin olmadığı gözlenirken, tek değişkenli analizlerde hastaliksız sağkalım oranlarını etkilediği çok değişkenli analizlerde ise uzak metastazı geçen süre üzerine etkili olduğu gösterilmiştir.

Histolojik derecenin evre ile ilişkili olduğu bildirilirken (17), histolojik derece yükseldikçe, evre ilerlemekte, bunun da sağkalım üzerine olumsuz etki yaptığı gözlenmektedir. Histolojik derecenin bir prognostik faktör olduğu halen tartışmalıdır. Chapius (19) histolojik derecenin önemli bir prognostik faktör olduğunu

gösterirken, Bentzen (18) lokal kontrol üzerine herhangi bir etkisi olmadığını bildirmiştir. Çalışma grubumuzda histolojik derecenin lokal kontrol oranları üzerine etkili olmadığı, kötü diferansiye ve musinöz adeno karsinomlarda hastaliksız ve genel sağkalımın iyi diferansiye grubu göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kötü olduğu, çok değişkenli analizlerde ise hastaliksız sağkalım üzerine histolojinin, uzak metastazsız sağkalım üzerine ise hem evre hem de histolojinin etkili olduğu gözlenmiştir.

Hoskins(2), 5040 cGy RT uyguladığı olgularda derece I-II akut diyare oranının %70 olarak bildirirken, kontrakte mesane, cerrahi gerektiren radyasyon enteriti, fistül ve obstrüksiyon gibi derece III-IV yan etki oranlarını %4 olarak bildirmiş, multipl RT sahasının kullanılması, mesane dolu olarak tedaviye alınması ile ciddi cerrahi gerektiren barsak nekrozlarının daha düşük oranlarda görülmesini sağladığını iddia etmişlerdir. Cionini(9), eksternal 50 Gy RT uyguladığı 148 olgunun değerlendirmesinde %26 olguda ciddi yan etki saptadıklarını, %6.7 olgunun komplikasyon sonrası kaybedildiğini bildirmiştir. Yan etki oranlarının yüksek olduğunu, RT volümündeki ince barsak alanlarını değerlendirilmesi ve preoperatif tek doz 5 Gy uygulanmasının yapılmaması ile ciddi yan etki oranlarının %35.2'den %11.7'ye gerilediğini gözlemlemişlerdir. Balslev(21) postoperatif 50 Gy eksternal RT uyguladıkları olgularda ciddi yan etki oranlarını %10 olarak bildirmiştir. Çalışma gru-

bumuzda tedaviye ara vermeyi gerektirmeyen akut yan etki, olguların %61.2'sinde gözlenirken, 5 olgunun (%4.7) tedavisine medikal tedaviye cevap vermeyen akut diyare nedeniyle ara verilmiş, 10 olgu ise (%8.6) RT sonrası geç dönemde cerrahi gerektiren mekanik barsak obstrüksiyonu, ince barsak fistülü veya nekrozu nedeniyle opere edilmiş olup, 1 olgu, tümörü kontrolde olmasına rağmen komplikasyon nedeniyle kaybedilmiştir.

Evre B2,3-C1,2,3 rektum karsinomlarında postoperatif RT'nin yalnız cerrahiye karşılık lokal yineleme oranlarını azalttığı rasgele çalışmalarla gösterilmiştir(22). Günümüzde daha yüksek oranda lokal kontrol sağlarken yaşam kalitesi de gözönünde tutulmakta, komplikasyonların en aza indirilmesi ve sfinter koruyucu tekniklerin daha fazla kullanılması amaçlanmaktadır(23). Erken evrelerde intra kaviter RT uygulamaları, ileri evrelerde preoperatif RT'nin 45 Gy gibi dozlarda uygulandığında postoperatif RT'ye üstünlüğü olduğu, ayrıca kemoterapötik ajanların eşzamanlı kullanılması ile daha iyi lokal kontrol oranları elde edilebileceği ve daha yüksek oranda sfinkter koruyucu ameliyatların yapılabileceği son yıllarda yayınlanan çalışmalarla gündeme girmiştir(15,21). Kombine tedavi modelleri ile daha iyi lokal oranlarının elde edilmesi ve daha yüksek oranda sfinkter koruyucu girişimlerin yapılabilmesi için, rektum karsinomu tanısı alan olgunun tedavisini belirlemeden önce tedavi seçiminin multidisipliner yaklaşımlara göre yapılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mohiuddin M, Derdel J, Marks G, Kramer S: Results of adjuvant radiation therapy in cancer of the rectum. Thomas Jefferson University Hospital experience. *Cancer*. 1985 ; 55 : 350-3.
2. Haskins RB, Gunderson LL, Dosoretz DE et al: Adjuvant postoperative radiotherapy in carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Cancer*. 1985 ; 55 : 61-71.
3. Blomgren H, Einhorn J, Ekelund G et al.: *Rectal Cancer. Radiotherapy for cancer. Acta Oncologica sup 7*, Oslo, Scandinavian University Press. 1995 ; 64-9.
4. Frykholm GJ, Pahlman L, Glimelius: Treatment of local recurrences of rectal carcinoma. *Radiother Oncol*. 1993 ; 34 : 185-94.
5. Cohen AM, Minsky BD, Schilsky RL. *Cancer of the rectum*. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Principles and Practice of Oncology*. 5 th ed. Philadelphia: Lippincott, 1997 ; 1197-233.
6. Motwani BT, Shafir M, Merrick M, Tepper J, Bruckner HW. Adenocarcinoma of the colon and rectum. In: Holland JF, Bast RC, Morton DL, Frei E, Kute DW- Weichoelbaum RR. *Cancer Medicine*. 4 th ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1997 ; 2029-72.
7. Treurniet-Donker AD, Van Putten WLJ, Wereldsma J[C] et al: Postoperative radiation therapy for rectal cancer. An interim analysis of a prospective, randomized multicenter trial in the Netherlands. *Cancer*. 1991 ; 67 : 2042-8.
8. Bussieres E, Gilly FN, Rouanet P et al: Recurrences of rectal cancers: Results of a multimodal approach with intraoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996 ; 34(1) : 49-56.
9. Cionini L, Marzano S, Boffi L, Cardona G, Ficari F, Fucini C, Tonelli: Adjuvant postoperative radiotherapy in rectal cancer: 148 cases treated at Florence University with intraoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996 ; 40 : 127-35.
10. Martenson JA, Gunderson LL: *Colon and Rectum*. In: Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 2nd edition, Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1992 : 1000-14.
11. Galloway DJ, Cohen AM, Shank B, Friedman MA: Adjuvant multimodality treatment of rectal cancer. *Br J Surg*. 1989 ; 76 : 440-7.
12. Aleman BMP, Lebesque JV, Hart AAM: Postoperative radiotherapy for rectal and rectosigmoid cancer: the impact of total dose on local control. *Radiother Oncol*. 1992 ; 25 : 203-6.
13. Gunderson LL, Dosoretz DE, Hedberg SE et al: Low dose preoperative irradiation, surgery and elective postoperative radiation therapy for resectable rectum and rectosigmoid carcinoma. *Cancer*. 1983 ; 52 : 446-51.
14. Pahlman L, Glimelius B: Pre-or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 1990 ; 211(2) : 187-95.
15. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL et al: Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med*. 1991 ; 324(11) : 711-5.
16. Bentzen SM, Balslev I, Pedersen M et al: A regression analysis of prognostic factors after resection of Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Does postoperative radiotherapy change the prognosis. *Br J Cancer*. 1988 ; 58 : 195-201.
17. Bentzen SM, Balslev I, Pedersen M et al: Time to local-regional recurrence after resection of Dukes' B and C colorectal cancer with or without adjuvant postoperative radiotherapy. A multivariate regression analysis. *Br J Cancer*. 1992 ; 65 : 102-7.
18. Chapius PH, Dent OF, Fisher R et al: A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. *Br J Surg*. 1985 ; 72 : 698-702.
19. Holyoke Ed, Mittelman A, Panahon A et al (Gastrointestinal Tumor Study Group): Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med*. 1985 ; 312(23) : 1465-72.
20. Balslev IB, Pedersen M, Teglbjerg PS et al: Postoperative radiotherapy in Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid. A randomized multicenter study. *Cancer*. 1986 ; 58 : 22-8.
21. Gerard A, Buyse M, Nordlinger B et al: Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Final results of a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Ann Surg*. 1988 ; 208(5) : 606-14.
22. Schild SE, Martenson JA, Gunderson LL: Endocavitary radiotherapy of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996 ; 34(3) : 677-682.