

Anal Kanal ve Anüs Çevresinin Skuamöz Hücreli Habis Tümörleri

Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal and Anal Margin

NECMETTİN SÖKÜCÜ, EMRE BALIK, İSMAİL CEM SORMAZ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Anal bölge kanserlerinin tedavisinde belirgin değişiklikler olmuştur. Otuz yıl önce abdominoperineal rezeksiyon gibi radikal cerrahiler tam kür için tek seçenektir. Ancak kombine kemoradyoterapi modalitelerinin gündeme gelmesi ve uygulanması ile hem sağkalımda hem de sfinkter koruyucu cerrahilerde belirgin artış olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Anal, Perianal, Kanser, Kemoterapi, Radyoterapi, Cerrahi

ABSTRACT

The treatment of squamous cancer of the anal region has undergone a major change. Thirty years ago, radical surgery in the form of abdominoperineal resection was the only possibility for cure. Combined modality treatment with radiation therapy and chemotherapy has resulted in increased survival and in sphincter preservation for most patients.

Key words: Anal, Perianal, Cancer, Chemotherapy, Radiotherapy, Surgery

GİRİŞ

Anal kanal ve anüs çevresinde malign tümörlere seyrek rastlanır. Kolorektal neoplazmların yalnızca % 1-4'ü bu bölgede yerleşir.¹⁻² En sık görülen tümörler epidermoid (skuamöz hücreli) kanserlerdir. Epidermoid kanser dışında nadiren anal kanaldaki glandlardan kökenini alan adenokanserler görülür. Malign melanom ve sarkomlar da seyrek görülen diğer malign tümörlerdir. Anal tümörlerin tedavisindeki farklılıklar nedeniyle tümörün türünün belirlenmesi önemlidir.

Anal bölgede yerleşen tümörlerin tanımı için bazı anatomik özelliklerin bilinmesi gerekir. 3-3.5 cm uzunluğundaki anal kanalın üst ucu anorektal halka düzeyindedir. Bu halkayı internal ve eksternal sfinkterlerin üst kesimleri ile levator ani adalesinin medial kesiminden uzanan puborektal adale oluşturur. Kanalın distal ucunun sonlanma yeri konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Bir görüşe göre anal kanal linea dentata (dişli hat) düzeyinde sonlanmaktadır. Daha çok benimsenen

görüş ise histolojik tanımlamaya dayanmakta ve anal verge (anüs girişi) distal uç kabul edilmektedir. Anal verge, dışarıdan içeriye doğru kıl ve ter bezleri içeren keratinize deri ile bu oluşumların bulunmadığı anoderm birleştiği kesimdir. İntersfinkterik oluk düzeyindeki anal verge'den dışarıya doğru anüsün etrafındaki 5-6 cm'lik alan anüs çevresi olarak adlandırılır. Dişli hattın 1-1.5 cm üzerinde epitel değişken (transizyonel) nitelik kazanır; değişken epitel yukarıya doğru kalın barsağın kolumnar epiteli ile yer değiştirir.

Anal bölge kan ve lenf damarları yönünden çok zengindir; bu nedenle anal bölge tümörleri kan damarlarına eşlik eden lenfatikler aracılığı ile değişik yönlerde doğru yayılırlar. Yukarıya doğru yayılım orta veya superior hemoroidal venleri izleyerek rektal ya da sigmoidal mezo içerisindeki lenf bezlerine doğrudur. Keza tümör hücreleri internal iliak venler boyunca laterale doğru yayılırlar. Son olarak, tümörler aşağı yönde ilerleyerek inguinal ve eksternal iliak lenfatiklerde metastaz yapabilirler.

Dr. Emre Balık, İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul
e-posta: ebalik@istanbul.edu.tr

Kolon Rektum Hast. Derg. 2008; 105-110

Anal kanal ve anüs çevresi malign tümörleri en sık 4-6 dekatlarda ortaya çıkar. Ancak daha genç yaşlarda da görülebilir. Bu tümörlerin görülüş sıklığı giderek artmaktadır. Bu artışın en önemli nedeni toplumda HIV pozitifliğinin yaygınlaşmasıdır. Nitekim aynı virüsün yol açtığı serviks kanserinde de benzer artışlar saptanmaktadır. Human papilloma virüsünün özellikle 16, 18, 31, 33 ve 35 nolu serotiplerinin yüksek oranda kansere yol açtığı ortaya konulmuştur.³⁻⁵ İmmun sistemleri baskılanan kişilerde anal kanserler sık görülür; bu bağlamda transplantasyon yapılmış kişiler ciddi risk altındadırlar. Anal kanal ve anüs çevresi malign tümörlerinin olası nedenleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Anal kanal ve perianal kanserlerde risk faktörleri.

Kronik anal fistül	Crohn Hastalığı?
İnsan papilloma virüsü (HPV)	Sigara?
Sfliz	Organ transplantasyonu
Homoseksüel erkek	İmmunosupresif tedavi

Anal kanalın skuamöz kanserleri ile anüs çevresinden kökenini alan skuamöz kanserlerin ayırımının yapılması zorunludur. Çünkü her iki kanser türünün tedavi yaklaşımları farklılıklar göstermektedir.

Anal kanal skuamöz kanserlerinin farklı histopatolojik tipleri bulunur. Başlıcaları büyük hücreli keratin içeren skuamöz kanser ve büyük hücreli keratin içermeyen transizyonel kökenli tümörlerdir. İkinci gruptaki tümörler bazaloid veya kloakojenik tümörler olarak da adlandırılır ve anal kanal kanserlerinin % 30-50'sini oluştururlar.^{2,6} Histolojik olarak kübik, değişken ve skuamöz hücrelerden oluşan bir yapı gösterirler. Klinik gidişini baskın hücre tipi ve diferansiyasyonu belirler. Skuamöz karsinomun bir versiyonu olup olmadığı tartışmalıdır. Histolojik tiplerinde farklılıklar olmasına karşın tedavi yaklaşımı hepsinde aynıdır. Anüs çevresi kanserleri ise vücudun herhangi bir yerinde görülen keratinize yassı epitel hücreli kanserler gibidir. Anüs çevresi skuamöz kanserleri genellikle iyi diferansiyeli, anal kanal kanserleri ise az diferansiyeli tümörlerdir.⁷⁻⁹

Anal kanal skuamöz (epidermoid) kanserlerinin başlıca klinik belirtileri rektal kanama, anal ağrı, kaşıntı, kabızlık, sızıntı ve anüste kitle duygusudur. Pelvik ağrı, inkontinens, tenesmus, acil dışkılama gereksinimi ileri hastalığı düşündürülen belirtilerdir.^{3,10}

Anüs çevresi kanserleri daha seyrek olup bu bölgenin skuamöz kanserlerinin yaklaşık %20'sini oluştururlar. Kolay ulaşılabilir bir alanda yerleşmelerine karşın genellikle hekime geç başvurulur. Tanı konulduğunda tümör çoğu kez çapı 3-5 cm'ye ulaşmış kabarık kenarlı

ülser görünümündedir. Hastalar kitle yanında kanama, ağrı ve sızıntıdan yakınır.

Anal kanal kanserlerinin tanısı rektal tuşe ve anoskopi ile konulur. Kitleden yapılan biopsi ile tanı kesinleşir. Tümörün rektum ampullasına uzantısını belirlemek için rektoskopi yapılmalıdır. Tümörün dışli hat ile ilişkisinin ortaya konulması, olası lenf bezi metastaz yerlerinin saptanmasına ışık tutar. Dışli hattın proksimalindeki kanserler en sık superior rektal damarlar çevresindeki bezlere yayılırken dışli hattın kökenini alan kanserlerde internal iliak, pudental, hipogastrik ve obturator lenf bezleri öncelikli metastaz alanlarıdır.^{7,9,11} Dışli hattın altındaki tümörler ise inguinal lenf bezlerine yayılırlar. Fizik muayene inguinal lenf bezlerinde büyüme saptanırsa, bunlardan da biopsi yapılmalıdır. Anal kanal kanserlerinin %10-25'inin tanı sırasında inguinal lenf bezlerinde metastaz yaptıkları ortaya konulmuştur. Lenf bezi tutulumu tümörün invazyonunun derinliği ile yakın ilişki içerisinde. İnternal sfinkteri tutmuş ancak daha fazla ilerlememiş anal kanal kanserlerinde lenf bezi pozitifliği %30 iken eksternal sfinkteri aşan tümörlerde bu oran %60'a ulaşmaktadır.^{4,12} Bu nedenle anal kanal kanserlerinde EAUS (endoanal ultrason) ya da MR ile invazyonun derinliği ve çevresel lenf bezleri tutulumu titizlikle araştırılmalıdır.¹³ Vakaların %10-15'inde kan yolu ile uzak metastazlar oluşur. En sık metastaz görülen organ karaciğerdir. Tanı sırasında uzak metastaz görülme olasılığı çok düşüktür. Ancak hastaların yaklaşık %40'ı daha sonra gelişen uzak metastazlar nedeniyle ölürlür.¹⁴

Anüs çevresi kanserlerinin tanısı kolaydır. Tipik görünümdeki lezyonlardan yapılan biopsi tanıyı koydurur. Bu tümörler genellikle iyi diferansiyeli olup yavaş ilerler ve geç metastaz yaparlar. Lenf bezi metastazları hemen daima inguinal lenf bezlerindedir. Bu nedenle inguinal lenf bezleri de dikkatlice muayene edilmeli ve kuşkulu durumlarda biopsi yapılmalıdır.

Anal kanal ve anüs çevresi kanserlerine bazen kondilom, kronik anal fistül, anal fissür, hemoroid, lökoplazi gibi selim lezyonlar eşlik eder. Bazan da tanıya selim görümlü bir lezyonun, örneğin hemoroidektomi materyalinin histopatolojik incelemesi ile varılır.

Anal kanal tümörlerinin evrenmesi oldukça güçtür. İnguinal bölge lenfatikleri çoğu kez rezeksiyon sınırları dışında tutulduğundan Dukes evrelemesi anal kanserler için uygun değildir. Keza TNM sistemi uygulanmasında da güçlükler bulunmaktadır. Özellikle internal sfinkter invazyonu, eksternal sfinkter invazyonundan her zaman ayırt edilememektedir. Ayrıca tümörün rektum veya perianal deri içerisine uzanmasının kesin bir kötü prognoz kriteri olmayışı da TNM sisteminin uygulanmasını güçleştirmektedir. Tedavi öncesi evrele-

Tablo 2. Anal kanal ve anüs çevresi kanserlerinde TNM evrelemesi.

Anal Kanal		Perianal Bölge	
Primer Tümör		Primer Tümör	
T1 Tümör çapı 2 cm ya da daha az		T1 Tümör çapı 2 cm ya da daha az	
T2 Tümör çapı 2-5 cm		T2 Tümör çapı 2-5 cm	
T3 Tümör çapı 5cm den büyük		T3 Tümör çapı 5cm den büyük	
T4 Tümör komşu organ invazyonu yapmış (vajina, mesane, üretra vb.)		T4 Tümör derin ekstradermal yapılara invazyon yapmış (kıkırdak, kas, kemik)	
Bölgesel Lenf Bezleri		Bölgesel Lenf Bezleri	
N1 Perirektal lenf bezlerine metastaz		N1 Bölgesel lenf bezlerinde tek taraflı mobil metastazbezlerine metastaz	
N2 Tek taraflı internal iliak veya inguinal lenf		N2 Bölgesel lenf bezlerinde iki taraflı mobil metastaz	
N3 Tek taraflı perirektal ve inguinal lenf bezlerine veya iki taraflı internal iliak veya iki taraflı inguinal lenf bezlerine metastaz		N3 Bölgesel lenf bezlerinde fikse metastaz	
Uzak Metastaz		Uzak Metastaz	
M1 Uzak metastaz var		M1 Uzak metastaz var	
Evreler		Evreler	
Evre I	T1 N0 M0	Evre I	T1 N0 M0
Evre II	T2-3 N0 M0	Evre II	T2-4 N0 M0
Evre IIIA	T1-3 N1 M0	Evre III	T4 N0 M0
	T4 N0 M0		T1-4 N1 M0
Evre IIIB	T4 N1 M0		T1-4 N1-3 M1
	T1-4 N1-3 M0		
Evre IV	T1-4 N1-3 M1		

mede invazyonun derinliği (T) veya lenfbezi tutulumu (N) nu belirlemek için anorektal ve vaginal muayene, endoanal ultrason (EAUS) ve Manyetik rezans görüntüleme (MR) yapılır. Toraks grafisi, karın ve pelvis BT veya MR ile yapılan incelemeler sonucunda metastaz ve organ invazyonları ortaya konulmaya çalışılır.^{2,3,8,13}

Günümüzde anal kanal ve anüs çevresi kanserlerinin evrelemesi TNM sistemine göre yapılmaktadır (Tablo 2). Anal kanal kanserlerinin küratif tedavisinde uzun yıllar tek seçenek abdominoperineal rezeksiyon olmuştur. Ancak bu ameliyattan sonra bildirilen lokal nüks oranları %27-50'dir. Keza bildirilen 5 yıllık yaşam süreleri %24-62, mortalite oranları %2-6'dır. Günümüzde bu yöntem güncel tedavi olan kemoradyasyonun yapılamadığı ya da etkisiz kaldığı durumlarda uygulanmaktadır.^{7,15}

Diğer bir tedavi seçeneği lokal eksizyondur. Bu yöntemin uygulandığı hastalarda %20-78 lokal nüks görülmüş ve beş yıllık yaşam süreleri %45-85 düzeyinde kalmıştır. Lokal eksizyon çapı 2 cm'den küçük, yüzeysel

(yalnızca submukoza tutulmuş), mobil ve iyi diferansiye skuamöz anal kanserlerde küratif amaçla yapılmaktadır. Ayrıca karsinoma insitu ve muskularis propriaya minimal invazyon gösteren tümörlerde de uygulanabilir. Küratif lokal eksizyona uygun erken anal kanal kanseri vakaları çok az sayıdadır.^{12,14}

Anal kanal skuamöz kanserleri bir dönem yalnızca radioterapi ile tedavi edilmiştir.^{16,17} Ancak bu yöntemin uygulandığı az sayıdaki vaka serilerinde 2 cm'den büyük tümörler için %44-51 oranında lokal nüks bildirilmektedir.¹⁴ Günümüzde anal kanalın skuamöz kanserleri için en uygun tedavinin kombine kemoradyasyon olduğu görüşü yaygın taraftar bulmuştur.

Nigro ve arkadaşları ilk kez 1972 yılında anal kanal skuamöz kanserleri tedavisinde kemoradyasyonu neoadjuvan amaçla uyguladılar.¹⁸ Hastalara pelvik eksternal radyasyon, 5-Fluorouracil (5-FU) ve Mitomycin C ile kombine olarak verildi. Daha sonra ameliyatla çıkarılan abdomino-perineal rezeksiyon piyesleri incelendiğinde vakaların çoğunda tümörün tümüyle yok

Tablo 3. Anal Kanal – Anüs çevresi kanseri vakalarının değerlendirilmesi.

Vaka	Ana Yakınma	Başvuruya Kadar Geçen Süre (Varsa Önceden Yapılmış Tedaviler)	Lokalizasyon Kitle Çapı	Biopsi Sonucu	Yapılan İşlem
68 (KADIN)	Kabızlık, makatta ağrı, rektal kanama	1 ay	Anal kanal 1cm	Skuamöz hücreli kanser infiltrasyonu	Transanal kitle eksizyonu
65 (KADIN)	Anal bölgede şişlik, ağrı	6 ay	Anal kanal lumenini ekzantrik olarak daraltan, en geniş yerinde 4cm çapında kitle	İyi diferansiye epidermoid karsinom	Transvers kolostomi + onkolojik tedavi
78 (KADIN)	Makattan kanama, hematüri	2 yıl önce Anal Ca + Mesane Ca tanısı ile radyoterapi görmüş. Yeni yakınmaları 3-4 ay önce başlamış	Anal kanal + Mesane arka duvarı	Değişici epitel hücreli karsinom	Biopsi + Onkolojik tedavi
51 (ERKEK)	Makatta ağrı, akıntı	1 yıl önce perianal epidermoid Ca tanısı ile geniş tümör eksizyonu + transvers kolostomi yapılmış. 2 aydır yakınmaları tekrarlamış.	Anal kanal sol yan duvarı 2cm	Epidermoid karsinom	Miles ameliyatı
58 (ERKEK)	Makatta kitle, makat çevresinde yara, kabızlık, her iki kasıkta şişlik	2 yıldır yakınması olan hastaya 4 ay önce kemo-radyoterapi yapılmış, tedaviden yararlanmamış.	Anal kanaldan anüs çevresine uzanan kitle-yara	İyi diferansiye, büyük, keratinize skuamöz hücreli karsinom	Miles ameliyatı

olduğu görüldü. Sonraki yıllarda radyasyon ve kemoterapi dozlarında ayarlamaları içeren çalışmalar sonunda, kemoradyasyon anal kanal skuamöz kanserleri için ana tedavi yöntemi niteliğini kazandı.^{19,20}

Anal kanal skuamöz kanser tedavisinde önerilen total radyasyon dozu genellikle 40-54 GY'dir. Uygulama haftada 5 gün, günde 150-200 rad ışın verilerek, 4-5 haftada tamamlanır. Kemoterapi bazı protokollerde tedavinin ilk ve son haftalarında, diğer protokollerde ise kemoterapi ve radyoterapi birlikte (konkomittant) yapılır. En sık uygulanan ajanlar Mitomycin C ve 5-Fluorouracil (5-FU)'dir. Aynı amaçla bleomisin, sisp-latin ve doksorubusin de verilebilir.^{15,19-21}

Kemoradyasyon tedavisi çeşitli komplikasyonlara yol açar. Erken dönem komplikasyonlarının başlıcaları dermatit, diare, mukozit, sistit, acil dışkılama gereksinimi (urgency), halsizlik ve kemik iliği supresyonudur. Geç dönem komplikasyonları ise proktit, rektal kanama, fekal inkontinens, ince barsaklarda daralma ve malabsorbsiyondur. Nadiren rektal işlevlerin kötüleşmesi nedeniyle kolostomi gereksinimi ortaya çıkar.^{14,15}

Kombine kemo-radyoterapi ile anal kanal kanserlerinin %73-100'ü (ortalama %80) tümüyle iyileşir.^{15,22,23} İyileşen hastalar için bildirilen hastaliksız 5 yıllık yaşam süreleri %90'a ulaşmaktadır. Tedavi tamamlandıktan 2-3 ay sonra anal kanaldan biopsiler alınır. Residüel tümör saptanmayan hastalar yakından izlenir. Hastalara sık sık anal muayene, yılda bir karın-pelvis BT ve akciğer grafileri yapılır. Nükslerin en sık görüldüğü yerler beklenildiği gibi pelvis ve bölgesel lenf bezleridir.^{4,9,14}

Kemoradioterapinin tümörü tümüyle yok edemediği vakalarla izleme sırasında ortaya çıkan nükslerde tek etkin tedavi abdominoperineal rezeksiyondur. Uzak metastazlar, inguinal lenf bezi tutulumu ve tümörün yanlarda anal kanal duvarını aşması gibi olumsuz prognostik göstergelerin bulunmadığı vakalarda bu girişimle %50'e yakın 5 yıllık sürvi sağlanır.^{2,12}

Daha önce de değinildiği gibi, anal kanal kanserlerinin %10-25'inde tanı sırasında inguinal lenf bezlerinde metastaz saptanır. Bu vakalarda da kombine kemoradyasyon tedavisi ana seçenek olup anal kanal yanında inguinal bölge de ışınlama alanına katılır. Diğer bir

yöntem ise bu bölgeye önce radioterapi sonra hudutlu bir kasık diseksiyonu yapılmasıdır. Profilaktik kasık diseksiyonu, morbiditesinin yüksek olması yanında süriye katkısının hudutlu olması nedeniyle taraftar bulunmamıştır. Profilaktik amaçlı kasık bölgesinin ışınlanması tartışması sürmektedir.^{14,15}

Anüs kenarı ya da perianal yerleşimli skuamöz kanserlerin ana tedavi yöntemi cerrahidir. Vakaların çoğunda geniş lokal eksizyon yeterli olur. Tümör çıkarıldıktan sonra defekt primer ya da deri greftleri ile kapatılır. Lokal eksizyondan sonra 5 yıllık yaşam süreleri değişik serilerde %60-100 olarak bildirilmiştir.^{3,4,6} Tümörün yakınlarından geçilerek yapılan lokal eksizyondan sonra nüks oranı yüksek olup bazı serilerde %40'ı bulmaktadır. Perianal skuamöz kanserlerin tedavisinde diğer bir seçenek kombine kemoradioterapidir. Kemoradioterapi, çapı 4 cm den büyük tümörlerde neo-adjuvan amaçla da yapılabilir. T2 ve T3 tümörlerde kasık bölgesinde ışınlama alanı kapsamına alınır. Hudutlu lokal nükslerde reeksizyon, kemoradioterapi ya da her

iki yöntem birlikte uygulanır.^{3,11}

Perianal skuamöz kanserlerde abdominoperineal rezeksiyon nadiren yapılır. Çok büyük, kötü diferansiye, sfinkterleri önemli oranda tutmuş tümörlerle kemoradioterapi veya lokal eksizyonlardan sonraki geniş nükslerde bu yöntem başvurulur. Abdominoperineal rezeksiyon düşünülen vakalarda kemoradyasyonla tümör küçültülebilir ve rezeksiyon yerine lokal eksizyon kararı verilebilir. Perianal tümörlerin prognozu anal kanal tümörlerinden daha iyidir.

İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD B Servisinde 1999-2005 yılları arasında 502 hasta rektoanal malign tümör tanısı ile ameliyat edildi. Bu grup içinde anal kanal veya anüs çevresi kanseri vakası yalnızca 5'tir (%1). Oranın bu denli düşük olmasının kanımızca ana nedeni, bu hastaların poliklinikten ya da endoskopi ünitelerinde yapılan biopsilerden sonra doğrudan onkolojiye yönlendirilmeleridir. 5 vaka ile ilgili kısa bilgiler Tablo 3'te özetlenmiştir.

Kaynaklar

1. Büyükuncu Y. Anal kanal kanserlerinde klinik bulgular, tanı ve cerrahi tedavi. Topuz E, Aykan F (Eds). Sindirim sistemi kanserleri 1. Baskı. Onkoloji Enstitüsü Yayınları, İstanbul, 1998;463-69.
2. Chawla AK, Willett CG. Squamous cell carcinoma of the anal canal and anal margin. *Hematol Oncol Clin North Am* 2001;15:321-44.
3. Funchshuber PR, Rodriguez BM, *et al.* Anal canal and perianal epidermoid cancers. *J Am Coll Surg* 1997;185:494-505.
4. Corman ML. Malignant tumors of anal canal. In: Corman ML (Ed). *Colon and rectal surgery*. 4 th edition. Lipincott Raven Co. Philadelphia-New York, 1998;368-83.
5. Varta B, Sobhani I, Aparicio T, *et al.* Anal canal squamous – cell carcinomas in HIV positive patients. *Gastroenterol Clin Bio* 2002; 26: 150-56.
6. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Vautney JN. Squamous cell carcinoma of the anal margin. *Oncology* 1996;10:1843-47.
7. Keighley MRB. Malignant tumors of the anal canal and anus. In Keighley MRB, Williams NS (Eds) 2th edition. WB Saunders Co. London-New York, 1999;1303-29.
8. Klas JV, Rothenberger DA, Wong WD. Malignant tumors of the anal canal. The spectrum of disease, treatment and outcomes. *Cancer* 1999;85:1686-93.
9. Hatch KF, Blanchard DK, Hatch GF, *et al.* Tumors of the rectum and anal canal. *World J Surg* 2000;24:437-43.
10. Sökücü N, Akyüz A. Rektum ve Anüs Hastalıkları. Editörler: Değerli Ü, Bozfakioğlu Y, Cerrahi 2 (Gastrointestinal) Nobel Kitapevi, İstanbul, 1990; 276-80.
11. Myerson RJ, Shapiro SJ, Lacey D, *et al.* Carcinoma of the anal canal. *Am J Clin Oncol* 1995;18:32-36.
12. Nivatgongs S. Perianal and anal canal neoplasms. In Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum and Anus. Gordon PN, Nivatgongs S (Eds). Quality Medical Inc. St Louis, Missouri, 1999;447-73.
13. Topantino D, Bernstein MA. Endoanal Ultrasound in the staging and management of squamous-cell carcinoma of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 2002;45:16-22.
14. Jensen SL, Hagen K, Harling H, *et al.* Long term prognosis after radical treatment for squamous cell carcinoma of the anal canal and anal margin. *Dis Colon Rectum* 1988;31:273-78.
15. Whiteford MH, Stevens KR, Oh S, *et al.* The evolving treatment of the anal cancer. How are we doing? *Arch Surg* 2001;136:886-91.

16. Cummins BJ, Thomas GM, Keane TS. Primary radiation therapy in the treatment of anal canal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1982; 25:778-82.
17. Papillon J, Montbarken JF. Epidermoid carcinoma of the anal canal: a series of 276 cases. *Dis Colon Rectum* 1987;30:324-28.
18. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B. Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1974;17:354-61.
19. Nigro ND. An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 1984;27:763-65.
20. Cummings BJ, Keane TJ, O'Sullivan B, *et al.* Treatment by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin C. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 1999;21:1115-25.
21. Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:1914-21.
22. Chemoradiotherapy-an alternative to surgery for squamous cell carcinoma of the rectum: Report of six cases and literature review. *Colorectal Dis* 2008 May 3.
23. Concurrent chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal-report of four cases. *Gan To Kagaku Ryoho* 2008;35:519-22.



Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi XII.







Maritim Pine Beach Hotel Belek, ANTALYA

KONGRE SEKRETERİ
Prof. Dr. Abdullah Zorluoğlu
aptzoru@hotmail.com

BİLİMSEL SEKRETERYA
Prof. Dr. Tank Akçal
tankakcal@hotmail.com
Prof. Dr. Dursun Bulğra
dbulg@tdoruk.net.tr
Prof. Dr. Bülent Mentem
bmentem@gazi.edu.tr

19-24 Mayıs 2009

www.tkrcd.org

ORGANİZASYON SEKRETERYA
Valör
Turan Güneş Bulvarı
571.Cadde 576.Sokak No:28
06550 Oran / Ankara
Tel: 0312. 491 88 88
Faks: 0312. 491 99 89
valor@valor.com.tr