

T.C.
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

2005-2008 YILLARI ARASINDA OMÜ TIP FAKÜLTESİ'NDEN
TANI ALAN KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA
SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER İLE RİSK
FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Erkan TURAN

SAMSUN /2009

T.C.
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

2005-2008 yılları arasında OMÜ Tıp Fakültesi'nden tanı
alan kolorektal kanserli hastalarda sosyodemografik ve
klinik özellikler ile risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Dr. Erkan TURAN

Tez Danışmanı

Yrd.Doç.Dr.B.Murat YALÇIN

SAMSUN /2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım; başta anabilim dalı başkanımız sayın Doç. Dr. Füsun YARIŐ olmak üzere, tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, anlayışını ve sabrını esirgemeyen tez danışmanı hocam sayın Yard. Doç. Dr. B. Murat YALÇIN'a, tezimle ilgili fikir alışverişinde bulunduğum ve desteklerini hissettiğim İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Onkoloji Bilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. İdris YÜCEL'e, İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Ahmet BEKTAŐ'a, rotasyon sürelerim boyunca eğitimim süresince verdikleri destek ve eğitimime olan katkılarından dolayı tüm ilgili anabilim dalları öğretim üyelerimize, asistanlık sürem boyunca yanımda olan tüm asistan arkadaşlarıma ve desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen sevgili aileme içtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Erkan TURAN

Samsun, 2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Epidemiyoloji.....	3
2.2. Lokalizasyon ve metastaz.....	6
2.3. Etiyoloji.....	6
2.3.1. Cinsiyet.....	6
2.3.2. Yaş.....	6
2.3.3. Adenomlar.....	7
2.3.4. Genetik faktörler ve aile hikayesi.....	7
2.3.4.1. Familial Adenomatöz Polipozis (FAP).....	8
2.3.4.2. Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC).....	10
2.3.5. Yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları.....	13
2.3.6. Kronik inflamatuvar barsak hastalıkları.....	16
2.3.7. Radyasyon.....	17
2.3.8. Eşlik eden diğer hastalıklar.....	17
2.3.9. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİD).....	17
2.3.10. Diğer faktörler.....	18
2.4. Patogenez, moleküler genetik ve karsinogenez.....	18
2.5. Klinik.....	20
2.5.1. Rektal kanama.....	21
2.5.2. Barsak alışkanlığındaki değişiklik.....	22
2.5.3. Mukus.....	23
2.5.4. Ağrı.....	23

2.5.5. Kitle.....	23
2.5.6. Kilo kaybı.....	23
2.5.7. Apandisit.....	23
2.5.8. Peritonit.....	24
2.5.9. Septisemi.....	24
2.5.10. Deri bulguları.....	24
2.5.11. İntususepsiyon.....	24
2.5.12. Diğer bulgular.....	24
2.6. Tanı yöntemleri.....	25
2.6.1. Anamnez.....	25
2.6.2. Fizik muayene.....	25
2.6.3. Direkt kolon grafisi.....	26
2.6.4. Baryum ve çift kontrastlı kolon grafisi.....	26
2.6.5. Rektosigmoidoskopi.....	27
2.6.6. Fleksibl sigmoidoskopi.....	27
2.6.7. Kolonoskopi.....	27
2.6.8. Ultrasonografi.....	28
2.6.9. Bilgisayarlı tomografi.....	28
2.6.10. Manyetik rezonans görüntüleme.....	28
2.6.11. Pozitron emisyon tomografisi.....	28
2.6.12. Laboratuar.....	29
2.6.13. Karaciğer metastazlarında tanı.....	29
2.7. Ayırıcı tanı.....	30
2.8. Histopatolojik sınıflama ve evreleme.....	30
2.9. Tedavi.....	34
2.9.1. Cerrahi tedavi.....	34
2.9.2. Cerrahi rezeksiyon sonrası hasta takibi.....	35
2.9.3. Adjuvan kemoterapi.....	36
2.9.4. Rektum kanserinde cerrahi tedavi.....	37
2.9.5. Rektum kanserinde adjuvan tedavi.....	37
2.9.6. Radyoterapi.....	38
2.9.7. Metastatik hastalıkta rezeksiyon.....	38

2.9.8. Metastatik kolorektal kanserde kemoterapi.....	38
2.10. Prognoz.....	39
2.11. Aile Hekimliği Uzmanlığı bakış açısı ile kolorektal kanser.....	40
2.11.1. Ana prensipler.....	40
2.11.2. Erken tanı ve tarama prensipleri.....	41
2.11.3. Kolorektal kanser taraması.....	42
2.11.3.1 Gaitada Gizli Kan (GGK) testi.....	43
2.11.3.2. Fleksibl sigmoidoskopi.....	44
2.11.3.3. Kolonoskopi.....	44
2.11.3.4. Çift Kontrastlı Baryumlu Grafi.....	46
2.11.4. Aile Hekimliği Uzmanlığında risk belirlenmesi, belirtilere yaklaşım ve sevk kriterleri.....	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	49
3.1. Çalışma düzeni.....	49
3.2. Araştırma araçları.....	50
3.2.1.ECOG.....	50
3.3. İstatistiksel yöntemler.....	51
4. BULGULAR.....	52
4.1. Sosyodemografik veriler.....	52
4.2. Alkol ve sigara kullanma alışkanlıkları.....	55
4.3. Antropometrik parametreler.....	56
4.4. Kolorektal kanserli olguların klinik özellikleri.....	57
4.4.1. Risk faktörleri.....	58
4.4.1.1. Aile hikâyesi.....	58
4.4.1.2. Eşlik eden hastalıklar.....	59
4.4.2. Tanı tarihleri.....	60
4.4.3. Histopatolojik sınıflandırma.....	60
4.4.4. ECOG skorları.....	62
4.4.5. Lokalizasyon.....	63
4.4.6. Fizik muayene ve şikayetler.....	65
4.4.6.1. Ana yakınma ve fizik muayene özellikleri.....	65
5. TARTIŞMA.....	68

6. SONUÇLAR.....	78
7. KAYNAKLAR.....	80
EK-1: Çalışmamızda kullanılan hasta bilgileri ve soru formu.....	93
EK-2: Çalışmamıza dâhil edilen hastaların listesi.....	95
EK-3: OMÜ Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı.....	98

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo I: Kalıtsal (otozomal dominant) gastrointestinal polipozis sendromları ve özellikleri.....	10
Tablo II: Kolorektal karsinogenez etiolojisinde rol oynayan potansiyel çevresel faktörler.....	14
Tablo III: WHO kolorektal karsinom sınıflaması.....	30
Tablo IV: Dukes evrelemesi için kriterler ve beş yıllık sağkalım yüzdeleri.....	32
Tablo V: Astler-Coller evrelemesi için kriterler ve beş yıllık sağkalım yüzdeleri.....	32
Tablo VI: TNM evreleme sistemi için kriterler ve beş yıllık sağkalım yüzdeleri.....	33
Tablo VII: AJCC, Dukes ve Astler-Coller evrelemelerinin karşılaştırılması.....	33
Tablo VIII: Kolorektal kanserin cerrahi rezeksiyonu sonrası kötü prognostik faktörler.....	40
Tablo IX: Rektal kanama için sevk yaklaşımı.....	47
Tablo X: Dışkılama alışkanlığındaki değişiklik için sevk yaklaşımı.....	47
Tablo XI: Kitle ve anemi varlığında sevk yaklaşımı.....	48
Tablo XII: Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı.....	52
Tablo XIII: Ortalama yaş ve eğitim yılı ortalamasının cinsiyetler açısından karşılaştırılması.....	53
Tablo XIV: Çalışmaya dahil edilen olguların sosyodemografik özellikleri.....	54
Tablo XV: Olguların alkol ve sigara kullanma alışkanlıkları.....	55
Tablo XVI: Olguların boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indekslerinin karşılaştırılması.....	56
Tablo XVII: Eşlik eden malignitelerin cinsiyet açısından karşılaştırılması.....	58
Tablo XVIII: Olgularda kanser aile hikâyesi.....	59

Tablo XIX: Eşlik eden hastalıkların karşılaştırılması.....	60
Tablo XX: Olguların histopatolojik tanılarının karşılaştırılması.....	61
Tablo XXI: Tanı konulduğu andaki hastalık evresi ile cinsiyetlerin karşılaştırılması.....	62
Tablo XXII: Tanı konulduğu andaki hastalık evresinin yaş aralığı ile karşılaştırılması.....	62
Tablo XXIII: Cinsiyete göre ECOG skor grupları.....	63
Tablo XXIV: Cinsiyete göre kolorektal kanser lokalizasyon bölgeleri.....	64
Tablo XXV: Erkeklerde ve kadınlarda ilk ortaya çıkan üç yakınmanın kümülatif sıklığı.....	65
Tablo XXVI: Erkek ve kadın olguların en sık üç başvuru yakınmalarının kümülatif sıklığı.....	66
Tablo XXVII: Başvuru fizik muayenesi esnasında hepatomegali bulunup bulunmadığının karşılaştırılması.....	66

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: 2000 kişilik bir nüfusa hizmet veren bir aile hekimliği uzmanının karşılaşacağı kolorektal kanser ile rektal kanama oranları arasındaki ilişki.....	22
Şekil 2: Boy, vücut ağırlığı ve VKI'nin cinsiyetler açısından grafik halinde karşılaştırılması.....	57
Şekil 3: Histopatolojik tanıların karşılaştırılması.....	61
Şekil 4: Tüm olgularda ECOG skor grupları.....	63
Şekil 5: Tüm olgularda kolorektal kanser lokalizasyon grupları.....	64

SİMGELELER VE KISALTMALAR

- AAPC: Attenuated Adenomatous Polyposis Coli
ACS: American Cancer Society
AJCC: American Joint Committee on Cancer
ALP: Alkalen Fosfataz
APC: Adenomatous Polyposis Coli
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CEA: Karsinoembriyonik Antijen
COX-2: Siklooksijenaz-2
DCC: Deleted in Colorectal Cancer
DM: Diabetes Mellitus
DNA : Deoksiribonükleik Asit
EGFR: Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü
EPİC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
FAP: Familyal Adenomatöz Polipozis
FDA: Food and Drug Administration
FDG: Florodeoksiglukoz
FOLFOX: 5-Fluorourasil (5-FU) + Folinik asit (FA) + Oksaliplatin
GİS: Gastrointestinal Sistem
GGK: Gaitada Gizli Kan
GGT: Gama Glutamil Transferaz
HNPCC: Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer
IGF-1: İnsülin-like Growth Faktör-1
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
KETEM: Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi
KOAİ: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MCC: Mutated in Colon Carcinoma
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSİ: Mikrosatellit İnstabilitesi
NSAİD: Nonsteroid Antiinflamatuvar Drug
PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PSA: Prostat Spesifik Antijen

TNSA: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

USG: Ultrasonografi

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WHO: World Health Organization

5-FU: 5- Florourasil

ÖZET

Amaç: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ilk kez kolorektal kanser tanısı konulan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ile olası risk faktörlerinin değerlendirilmesini amaçladık.

Yöntem: Ocak 2005 ile Aralık 2008 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki elektronik veri tabanı araştırılarak patolojik ön tanıları içinden "kolon" ve "adenokarsinom" anahtar kelimeleri taranarak kayıtlı 433 hasta tespit edildi. Bu hastalardan 123'ünün dosyalarına ulaşıldı ve telefonla dosyalarındaki eksik bilgileri tamamlandı. Tüm hastaların demografik ve antropometrik parametreleri, sigara ve alkol kullanma öyküleri, aile hikâyeleri ve eşlik eden hastalıklarının yanı sıra kolorektal kanserleri ile ilgili çeşitli klinik özellikleri daha önceden yapılandırılmış bir forma kaydedilip istatistiksel olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 123 hastanın 66 (%53,7)'si erkek, 57 (%46,3)'si kadındı. Kolorektal kanser yoğunluğu erkeklerde ve kadınlarda 51–80 yaşları arasında daha sık izlenmekteydi. Tüm olguların %82,1'i 51 yaş ve üzerinde idi. Tüm olgular için kesin patolojik tanının konulduğu andan Ocak 2009'a kadar geçen süre $17,36 \pm 11,50$ ay (en az 0,5 ay, en çok 42 ay) idi. Erkekler, kadın olgulara göre sigaraya daha erken yaşta başlamıştı (ortalama 7,06 yıl) ($t= 3,531$, $p=0,001$), erkekler daha fazla miktarda sigara içiyorlardı (ortalama iki kat) ($t= 3,670$, $p<0,001$). VKİ ortalaması kadınlarda $28,14 \pm 4,52$ ve erkeklerde $25,57 \pm 3,54$ kg/m^2 idi. Tüm olgularımızın 26'sı (%21,1) obezdi (≥ 30 kg/m^2).

Sonuçlar: Bulgularımız kolorektal kanserin bölgemiz için önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Risk faktörleri ve diğer hasta karakteristiklerinin değerlendirilmesi hastaların sağlık kurumlarında daha erken yakalanmasına yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal Kanser, rektospektif, Samsun, Risk Faktörleri

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the sociodemographic, and clinical features, probable risk factors in the patients who were diagnosed with colorectal cancer for the first time in Ondokuz Mayıs University Training and Research Hospital.

Material and Method: We have searched and detected 433 patients among the database of the Ondokuz Mayıs University Medical Faculty Hospital between the dates January 2005 and December 2008, with the pathologic pre-diagnoses by the keywords of “colon” and “adeno-carcinoma”. The files of the 123 patients were reached among these patients and demographic and anthropometric parameters of the patients, smoking and alcohol habits, family histories of the whole patients and the accompanying diseases as well as the different clinical features related with the colorectal cancers were recorded in a form that was prepared previously and statistically analysed.

Results: 66 of the patients (53.7 %) were men and 57 of the patients (46.3 %) were women among the 123 patients included into study. The intensity of the colorectal cancer both in men and women has often been monitored between the ages 51 and 80. 82.1% of the whole cases was at the age of 51 and over. The time that passed from the date when definite pathologic diagnosis were made to January 2009 was 17.36 ± 11.50 months (at least 0.5 month, utmost 42 months). Men started smoking earlier than the women cases did (on average 7, 06 years) ($t= 3,531$, $p=0.001$); men used to smoke more (on average two times more) ($t= 3,670$, $p<0.001$). The average of BMI in women was 28.14 ± 4.52 and in men 25.57 ± 3.54 kg/m². Obesity was found in 26 of the cases (21.1 %) (≥ 30 kg/m²).

Conclusions: Our results indicate that colorectal cancer is an important health problem in our region. Assessing the features of the patients and related risk factors may result in early diagnosis of the patients.

Key Words: Colorectal cancer, retrospective, Samsun, Risk factors.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser tüm dünyada önemi giderek artan bir sağlık sorunudur. Değişen yaşam tarzları, çeşitli kanserojen faktörlerle maruziyetin artması ve artan yaşam süresi ile kanser görülme sıklığı giderek artmaktadır (1). Kanserle mücadele çok boyutlu bir süreçtir. Bu süreçte tanıdan tedaviye kadar uzanan geniş bir spektrum vardır. Tüm dünyada bu sürecin bir ekip çalışması olması gerektiği konusunda fikir birliği bulunmaktadır. Kanserle mücadele için önerilen önemli stratejilerden birisi de kanseri erken safhada yakalayabilecek erken tarama testleridir.

Bu açıdan bakıldığı zaman tüm kanser türleri arasında kolorektal bölgede izlenenler özel bir öneme sahiptir. Kolorektal kanserler her iki cinsiyet için en sık görülen dört kanser türünden birisidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre dünyada her yıl 945 bin'den fazla kişi kolorektal kansere yakalanmakta ve 492 bin civarında kişi kolorektal kanser nedeniyle ölmektedir (2). Her iki cinsiyet için yaşam boyu kolorektal kanser gelişme riski %13,2 civarındadır (3).

Hastalığın mortalite ve morbiditesi ağırdır. Bu hastalığa yakalananların yarısı bu hastalıktan kaybedilmektedir. Bunun yanında aile hikayesi ve risk faktörlerine yönelik iyi ve derinlemesine bir anamnez ve seçiciliği ve duyarlılığı yüksek tarama yöntemleri ile bu hastalık erken dönemde yakalanabilmektedir. Tüm bu hastalık boyutu içinde özellikle birinci basamakta sağlık kuruluşlarında çalışan hekimlerin bu hastalıkla mücadelede çok önemli rollerinin olması kaçınılmazdır (4).

Birinci basamak hekimi; başka sağlık problemleri veya rutin periyodik fizik bakı ile birçok kez aynı bireyi defalarca, hastalığın belirgin semptomatik safhaya gelmesinden önce görme şansına sahiptir. Bu hastalıkla mücadelede geliştirilecek politikaların ulaşılabilir ve gerçekçi olabilmeleri, birinci basamak sağlık kuruluşlarının temelinde oluşturulmuş sistematik ve bilimsel kanıta dayalı algoritmik bir yaklaşım içermelerine bağlıdır.

Bu retrospektif çalışmada Ocak 2005 ile Aralık 2008 tarihleri arasında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve kolorektal kanser tanısı konulan 123 hastanın;

sosyodemografik ve klinik özellikleri ile olası risk faktörlerinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Kolorektal kanser önemli bir halk sağlığı problemidir. Her yıl dünya genelinde bir milyona yakın yeni vaka kolorektal kanser tanısı alırken yarım milyon kişi aynı hastalık nedeniyle ölmektedir (5).

Kolorektal kanser her iki cinsiyette üçüncü en sık görülen kanser türüdür ve yine erkeklerde ve kadınlarda kanser ile ilişkili ölümlerin sırasıyla ikinci ve üçüncü en sık sebebidir (6). Her yıl 80.000 yeni hastada metastatik kolorektal kanser geliyor olsa da, teşhis edilen hastaların neredeyse %50'sinde cerrahi ile kür sağlanabilmektedir (7).

Yaşa bağlı olarak kadınlarda insidans ve mortalite oranı sırasıyla 100.000'de 37,5 ve 14,1 iken, erkeklerde bu oranlar daha yüksek olup sırasıyla 100.000'de 52,2 ve 20,5 olarak saptanmıştır (8).

Yaşla beraber her iki cinsiyette de görülme sıklığı artmaktadır ve özellikle 75 yaş üzerinde her iki cinsiyette en sık görülen kanserdir (9).

Göçmenlerde yapılan çalışmalar etnik ve ırksal faktörlere ek olarak, çevresel faktörlerin de hastalığın etiolojisinde majör rol oynadığını göstermiştir (5).

Kolorektal kanser dünya üzerinde heterojen bir dağılıma sahiptir ve bu durumdan genetik ve çevresel faktörlerin sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Kolorektal kanser insidansı farklı toplumlar ve etnik topluluklarda farklı oranlardadır, fakat özellikle ABD ve bazı batılı ülkelerde daha yüksektir (10). En yüksek insidanslar Japonya, Kuzey Amerika, Avrupa'nın bir bölümü, Yeni Zelanda ve Avustralya'da bulunmuştur. Aksine Afrika ve Güneydoğu Asya'da insidans oranı düşük bulunmuştur. (11,12).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2008 yılı itibariyle 108.070 yeni kolorektal kanser vakası görüleceği ve aynı yıl içinde 49.960 kişinin kolorektal kanser nedeniyle öleceği tahmin edilmektedir. ABD'de kolorektal kanserin beş yıllık toplam yaşam beklentisi oranı yaklaşık %55'tir (13,14). Avrupa'da 2004 yılında yapılan bir analizde akciğer kanserinden sonra ikinci en sık görülen kanser (%13, 376,000 olgu) olduğu ileri sürülmüştür (15).

Japonya'da daha önce izlenen en yaygın kanser tipi gastrik kanser iken 2003 yılında yapılan taramalarda bunun yerine kolorektal kanserin birinci sıraya yerleştiği izlenmiştir (16). Kolorektal kanser bazı etnik toplumlarda daha etkindir. Özellikle Ashkenazy Yahudileri'nde daha sık görülürken ABD'de Utah'da yaşayan dini bir topluluk olan Mormonlarda bu oran daha düşüktür. Bu durum çevresel faktörlerle açıklanmaktadır, çünkü Mormon kilisesi alkol, tütün, çay ve kahve tüketimini yasaklamaktadır (10).

Ülkemizde birçok bölgesel çalışma gerçekleştirilmiş olsa da ülke genelini temsil eden geniş vaka sayısına sahip bir çalışma henüz bulunmamaktadır. Ancak 1999 yılında gerçekleştirilen kanser bildirimleri arasında kolorektal kanserin insidansı %6,3 olarak belirtilmiştir ve tüm kanserler arasında dördüncü sırada izlenmiştir (17).

İzmir bölgesinden 34.134 vakayı kapsayan bir çalışmada kadınlarda en sık izlenen üç kanser araştırıldığında ilk üç sırayı meme kanseri (%26,2), jinekolojik kanserler (%20,0) ve GİS kanserleri (%14,3) alırken erkeklerde ise en sık akciğer kanseri (%27,5), GİS kanserleri (%13,7) ve baş boyun tümörlerinin (%12,6) izlendiği rapor edilmiştir (18).

Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Başkanlığınca 1998–2003 yılları arasında kanser tanısıyla izlenen 2667 hasta ile yapılan bir çalışmada tanı sıklıklarına göre erkeklerde ilk üç sırayı akciğer kanseri (%26,6), kolorektal kanser (%13,6) ve mide kanseri (%8,5); kadınlarda ise ilk üç sırayı meme kanseri (%52,5), kolorektal kanser (%9,4) ve mide kanserinin (%5,6) aldığı tespit edilmiştir (19).

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'na 2001-2004 yılları arasında başvurmuş ve kanser tanısı konmuş 1584 hastanın dahil edildiği çalışmada ise, tüm hastalar için en sık görülen beş kanser türü sırasıyla mide kanseri (%26,5), ösefagus kanseri (%15,8), meme kanseri (%9,5), kolorektal kanser (%7,6) ve akciğer kanseri (%6,4) olarak saptanmıştır. Kadınlarda kolorektal kanser; meme kanseri (%19,8), mide kanseri (%19,6) ve ösefagus kanserinden (%19,2) sonra %7,3 oranla dördüncü sırada, erkeklerde ise mide kanseri (%32,0), ösefagus kanseri (%13,0) ve akciğer kanserinden (%9,3) sonra %7,9 oranla yine dördüncü sırada tespit edilmiştir (20).

İzmirli ve arkadaşları ise Sosyal Sigortalar Kurumu Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Merkezi'nde kanser tanısı almış 52.214 hasta ile yaptıkları retrospektif çalışmada tüm yaş grupları ele alındığında kolorektal kanserin (%8,6), akciğer (%22,1) ve memeden (%15,2) sonra en sık görülen üçüncü kanser olduğunu bildirmiştir. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde kolorektal kanser, erkeklerde akciğer kanserinden (%36,1) sonra %8,8 oran ile; kadınlarda meme kanserinden (%33,4) sonra %8,3 oran ile en sık görülen ikinci kanser olarak tespit edilmiştir (21).

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1987-2001 yılları arasında ameliyat edilen 16.452 olgudan gastrointestinal sistem kanserine sahip 1165 (%7) vaka retrospektif olarak incelendiğinde, GİS kanserleri içinde en sık görülenin %42,4 oran ile kolorektal kanser olduğu tespit edilmiştir (22).

Konya ilindeki tüm patoloji merkezlerinin kayıtları incelenerek kanser vakalarının analiz edildiği bir çalışmada ise bir yıl içinde kanser tanısı alan 1523 vakanın incelenmesi ile yaşa göre düzeltilmiş kanser insidans hızı erkeklerde 100.000'de 121,1, kadınlarda 100.000'de 94,7 bulunmuştur. Kolorektal kanserin ise erkeklerde akciğer (%11) ve mesane kanserinden (%11) sonra üçüncü (%10), kadınlarda ise meme kanserinden (%18,6) sonra (%7,4) en sık görülen ikinci kanser türü olduğu bulunmuştur (23).

Kayseri M. Kemal Dedeman Onkoloji Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde 1998-2005 tarihleri arasında kayıtlı kemoterapi gören 2.085 hastanın, retrospektif olarak incelendiği bir başka çalışmada da, kolorektal kanserin; erkeklerde akciğer (%35,3) ve mide (%18,8) kanserinden sonra %15,6 oranla üçüncü, kadınlarda ise meme (%47,0) kanserinden sonra ikinci (%13,4) sıklıkla görülen kanser türü olduğu rapor edilmiştir (24).

Kaya ve arkadaşlarının 2007 yılında Ankara'da yaptıkları, son 5 yıl içinde opere edilen olgulardan 1137 kanser olgusunu içeren retrospektif çalışmada; kolorektal kanser kadın hastalarda meme kanserinden (%55) sonra %19 oranla ikinci sırada, erkek hastalarda %44 oranla ilk sırada tespit edilmiştir (25).

2.2. Lokalizasyon ve Metastaz

Değişik kaynaklarda kolon ve rektumda kanserin yerleşim yeri konusunda farklı bilgiler mevcuttur. Genel kanı tüm kolorektal kanserlerin %20'sinin rektumda, %10'unun rektosigmoid bileşkede, %25'inin sigmoid kolonda, %5'inin inen kolonda, %15'inin transvers kolonda, %25'inin çıkan kolon ve çekumda yerleşim gösterdiği yönündedir (26). Bunun yanında senkron (eş zamanlı) kanser, hastaların yaklaşık %3-6'sında görülmektedir. Yapılan son yayınlarda proksimal kolon kanserlerinin giderek arttığı bildirilmektedir (12).

Kolorektal kanserin kötü prognozunun sebebi olarak hem yakındaki komşu dokulara invaze olma hemde uzak organlara metastaz yapma eğiliminde olması gösterilmektedir. Kolorektal kanserin lokal nüks ve metastaz oranları, %25 ile %50 arasında rapor edilmektedir. En sık uzak organ metastazını karaciğere yapmaktadır. Bunun dışında relapslar; overlerde, kemikte, anastomoz hattında veya beyinde olduğu kadar, sıklıkla karaciğer, kolon veya akciğerlerde ortaya çıkar (27).

2.3. Etiyoloji

Kolorektal kanser gelişimini etkileyen olası nedenler arasında diyet, diğer çevresel faktörler, ileri yaş, daha önceden adenom ve/veya karsinom öyküsünün varlığı, inflamatuvar barsak hastalığı gibi diğer predispozan hastalıklar ve pozitif aile hikâyesi sayılabilir (28).

2.3.1. Cinsiyet

Birçok kaynağa göre; kolorektal kanser insidansının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (5,8).

2.3.2. Yaş

Çok erken yaşlarda da izlenebilmesine karşılık kolorektal kanser görülme sıklığı 40 yaşından itibaren artmaktadır. Kanserın ortalama görülme yaşı 60-65'tir (12,29). Genel populasyonda 40 yaşından sonra kolorektal kanser gelişme riski artmaya başlar ve her dekatta katlanarak artar. Kolorektal kanserin %90'dan fazlası 50 yaşından sonra geliştiğinden tarama programlarını başlatma yaşı buna göre belirlenmiştir. Bunun nedeni de çoğunlukla kolon kanseri etiyojisinde rol oynayan adenomların prevalansının yaşla beraber artması olarak gösterilmektedir (30).

2.3.3. Adenomlar

Adenomlar, displastik kalın barsak epiteli ve destekleyici stroma içeren benign tümörlerdir. Tek ya da çok sayıda olabilirler. Adenomlar; boyutlarına, makroskopik görünümüne (sesil, pedinküllü, düz), mikroskopik yapısal özelliklerine (tübüler, villöz, tübülovillöz) ve displazi derecelerine (hafif, orta, ağır) göre sınıflandırılabilirler. Asemptomatik ve 50 yaş civarındaki vakaların taranması sonucu adenom sıklığı %25–30 arasında bulunmuştur. Yetmiş yaş ve üstünde görülme sıklıkları %53–63 arasındadır. Adenomlar elli yaş altında sık görülmemektedirler. Otopsi serilerinde 70 yaşından itibaren adenom görülme sıklığı %50'ye ulaşmaktadır, ancak bu poliplerin %1'inden azı maligndir (31,32). Polipler içinde sadece adenomlar premaligndirler ve bunların çok az bir kısmı kansere dönüşür. Soliter ve çapı bir cm altındaki adenomlar uzun dönemde tümör gelişimi için prediktif olarak kabul edilmezler. Kanser gelişme sıklığı benzer olmakla birlikte adenomlar, erkeklerde kadınlardan üç kat fazla görülürler. Histolojik tiplerine göre kanser gelişme sıklığı villöz adenomda %10–18, tübülovillöz adenomda %6–8, tübüler adenomda ise %2-3'tür. Adenomların çoğu asemptomatiktir ve klinik olarak tespit edilemez. Gaitada gizli kan testi böyle hastaların %5'inden azında pozitif bulunabilir. Adenomların boyu büyüdükçe villöz yapı, displazi ve nükleer atipi gösterme oranı artmakta, karsinoma insitu veya invazif karsinoma gelişimi riski de beraberinde artış göstermektedir. Günümüzde kabul gören görüş; çapı bir cm'den büyük, histolojik tipi tubulovillöz veya villöz özellik gösteren, yüksek grade displazi varlığında ve adenomların çok sayıda bulunması durumunda adenomların kansere dönüşme riski çok artmaktadır. Böyle durumlarda 3–5 yılda bir kolonoskopik takip önerilmektedir. Bu tip hastalarda polipektomiler ile kolon kanseri insidansı %76-90 azalmaktadır. İster deprese lezyon, isterse sesil ya da protrüze polip olsun adenomatöz polipler, kolorektal kanserin en önemli preneoplastik lezyondur (33, 34, 35).

2.3.4. Genetik Faktörler ve Aile Hikâyesi

Kolon kanserlerinin %5-10'u ailesel eğilimi olan bireylerde görülür. Kolorektal kanseri olan bireylerin yaklaşık 1/3'ünün birinci derece akrabalarında da başka tip kanser olduğu saptanmıştır (36). Ailede kolorektal kanser

bulunması bir diğer risk faktörüdür. Birinci derece bir akrabada kolorektal kanser bulunmasıyla risk 1,7 kat artarken, ikiden fazla kolorektal kanser bulunduğu risk 2,7 kat ve 45 yaş altı akrabalarda kolorektal kanser varlığında 5,3 kat artar (12).

Hereditör kolorektal kanserler temel olarak; çok sayıda polip ile karakterize polipozis sendromları ve polip içermeyen ya da çok az sayıda polip içeren nonpolipozis sendromları şeklinde sınıflandırılabilirler. Hereditör kolorektal kanser sendromlarında tanıya giden yolda en önemli adım aile kanser hikayesinin derinlemesine sorgulanmasıdır (37).

2.3.4.1. Familial Adenomatöz Polipozis (FAP, polipozis koli)

Bu sendromda gastrointestinal sistemde özellikle kolon ve rektumda sayısı yüzlerce ile binlerce arasında olan adenomatöz polipler bulunur. Hastalık otozomal dominant geçiş gösteren bir sendromdur. Hastaların %80'den fazlasında APC (adenomatöz polipozis koli) geninde mutasyonlar vardır. Bu sendromdan sorumlu APC geni, 5. kromozomun uzun kolunda (5q21–22) lokalizedir. Bu geni taşıyan bireyler genellikle puberteye kadar semptom vermezler ve polipler ve bu dönemde ortaya çıkmaya başlar. İnsidansı 1/10.000 civarındadır. Polipler tubulovillöz adenom yapısındadır. Eğer, tedavi edilmezse otuzlu yaşlarda malign transformasyon ve senkron tümörler (hepatoblastoma, adrenal adenoma, desmoid hastalık, papiller tiroid Ca, periampuller Ca) ortaya çıkar. Kırklı yaşlar civarında mutlaka kolorektal kanser gelişir. Bu hastalığa sahip ailelerin %80–90 kadarında mevcut yöntemlerle mutasyon saptanabilir. Hastalığın temel küratif tedavisi kolektomidir. Ancak kolostomi için kabul edilen genel görüş 20 yaşından önce kanser gelişme olasılığı çok düşük olduğundan bireyin büyüme ve gelişmesinin tamamlanmasını beklemek yönündedir. Bu amaçla adolesan çağdan itibaren yılda bir kez sigmoidoskopi yapılarak hasta takibe alınır. Kemoproflaktik (aspirin, sindirilmeyen nişasta v.s) tedavi, polip büyümesini azaltır. FAP'ın üç farklı varyantı vardır; Gardner sendromu, Turcot sendromu ve atenüe adenomatöz polipozis koli [AAPC, (attenuated adenomatous polyposis coli)]. AAPC otozomal resesif geçişlidir ve MYH geninde mutasyon vardır. Gardner sendromu; yumuşak doku ve kemik tümörleri, retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi, mezenterik desmoid

tümörler ve ampuller kanserlerin varlığına ilaveten ince barsak ve kolon polipleri ile karakterizedir. Turcot sendromu'nda santral sinir sistemi malign tümörleri ile kolon polipleri beraber bulunur (29, 33, 35, 36, 38, 39, 40).

Altı ay boyunca günde iki kez selektif bir COX-2 (Siklooksijenaz 2) inhibitörü olan celecoxib 400 mg ile tedavi edilen FAP'li hastalarda, kolorektal polip sayısında ortalama %28 azalma olduğu bildirilmiştir (41).

Kalıtsal otozomal dominant gastrointestinal poliposis sendromlarının özellikleri Tablo I'de sunulmuştur (33).

Tablo I: Kalıtsal (otozomal dominant) gastrointestinal polipozis sendromları ve özellikleri				
Sendrom	Poliplerin Dağılımı	Histolojik tip	Malign Potansiyel	İlgili Lezyonlar
FAP	Kolon	Adenom	Sık	Yok
Gardner Sendromu	Kolon ve ince barsak	Adenom	Sık	Osteomlar, fibromlar, lipomlar, epidermoid kistler, ampuller kanserler, retina pigment epitelinin doğumsal hipertrofisi
Turcot Sendromu	Kolon	Adenom	Sık	Beyin tümörleri
HNPCC (Lynch sendrom)	Kolon (sıklıkla proksimal)	Adenom	Sık	Endometrial ve ovaryal tümörler
Peutz-Jegher Sendromu	Kolon, ince barsak ve mide	Hamartom	Nadir	Mukokütanöz pigmentasyon; over, meme, pankreas, endometrium tümörleri
Juvenil Polipozis	Kolon, ince barsak ve mide	Hamartom, nadiren adenom	Nadir	Çeşitli doğumsal anomaliler.

2.3.4.2. Herediter Non-polipozis Kolorektal Kanserler (Lynch sendromu, Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer / HNPCC)

Kolon kanserine ilaveten endometrium, mide, ince barsak, hepatobilier sistem, böbrek, üreter ve over kanserleri için önemli ölçüde artmış risklerle karakterize otozomal dominant bir herediter sendromdur. DNA tamir genlerinden (mismatch repair gen) herhangi birinde mutasyon neticesinde oluşmaktadır. Olguların %60'ında 2. kromozomda bulunan hMSH2 (human Mut

S Homolog) geninde mutasyon vardır. Diğer olgularda hPMS1 (2q) (%5), hMLH1(3p) (%30), hPMS2 (7p) genlerinde mutasyon vardır. Vakaların %60-70'inde sağ kolonda yerleşir. Kolon kanseri gelişme riski %80 kadardır ve tanı ortalama 40'lı yaşların ortasında konulmaktadır. Metakron (belli bir zaman sonra ortaya çıkan) kanserler sıklıkla görülür. Taramada 20-25 yaşından veya kanser gelişen aile üyesinin tanı yaşının 10 yaş öncesinden itibaren her 1-2 yılda bir kolonoskopi önerilir (29, 33, 35, 38, 42).

Bu olgular, kolon dışı tümörlerle birlikte olup olmamalarına göre iki alt gruba ayrılırlar;

a- Lynch I: Kolon dışı tutulumun olmadığı bu grupta tümör genellikle erken (ortalama 45) yaşlarda başlayıp, %70 oranında proksimal kolonu tutar.

b- Lynch II: Başta endometrium, over, üreter, renal pelvis, mide, ince barsak, hepatobiliyer sistem olmak üzere kolon dışı tümörlerin eşlik ettiği gruptur (36, 43, 44).

HNPCC'de FAP'tan farklı olarak polipler yoktur ya da çok azdır. %20 senkron, %35 metakron tümör vardır (12). HNPCC'de kolorektal kanserli hastanın en az üç akrabasında kolorektal vardır ve bu hastaların en az biri 50 yaş altında olup en az biri birinci derece akrabadır ve bu durum en az iki nesilden beri devam etmektedir. HNPCC tanısı Amsterdam ve Bethesda kriterleri'ne göre konur (38).

İlk kez 1990 yılında tanımlanan ve "Amsterdam kriterleri" olarak geçen "International Collaborative Group on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer" (ICG-HNPCC) kriterleri 1999'da "Amsterdam II kriterleri (Modifiye Amsterdam Kriterleri)" olarak şu şekilde yeniden gözden geçirilmiştir (26, 29, 45):

1. En az üç akrabasında HNPCC ile ilişkili kanserlerden biri olmalıdır. (Kolorektal kanser, endometrial kanser, ince barsak kanseri, üreter kanseri veya renal pelvis kanseri).
2. Etkilenen akrabalarından biri, diğer ikisinin birinci derece bir akrabası olmalıdır.
3. Ard arda gelen en az iki jenerasyon etkilenmelidir.
4. 50 yaşından önce tanı konulmuş en az bir malignensi olmalıdır.

5. FAP, kolorektal kanser olgularından hariç tutulmalıdır.
6. Tümörler, patolojik inceleme ile doğrulanmalıdır.

Modifiye Amsterdam Kriterleri'nin sensitivitesi %78 ve spesifitesi %61 olarak bildirilmiştir (45).

HNPCC'nin klinik ve histolojik manifestasyonlarının daha iyi anlaşılması için doğan gereksinimden dolayı ve tüm kolorektal kanserlerin yaklaşık %15'inin sebebi MSİ (Mikrosatellit İnstabilitesi) ile ilgili kanserler olduğu için; 1996'da Ulusal Kansere Enstitüsü'nün (National Cancer Institute) evsahipliğini yaptığı uluslararası bir HNPCC çalışmayı; her HNPCC'li bireyde, MSİ'nin test edilmesinin gerekli olup olmadığının tespiti için Bethesda kriterleri'nin gelişmesine vesile oldu (44).

Mikrosatellitler insan genomu boyunca dağılmış olan basit ve kısa nükleotid tekrarlarıdır. Daha çok kodlanmayan DNA bölgelerinde bulunmaktadır. Tekrarlayan birimlerin delesyonu veya insersiyonu sonucunda segment uzunluğunun değişmesine mikrosatellit instabilite (MSİ) denilmektedir (46).

HNPCC'de Modifiye Bethesda Kriterleri (47):

1. Ailelerde Amsterdam kriterlerini karşılayan bireyler.
2. Senkron ve metakron kolorektal kanserli veya ekstrakolonik kanserli (endometrial, ovarian, gastrik, hepatobilier, renal pelvis ya da üreterin transisyonel hücreli karsinomu) iki HNPCC ile ilişkili kanseri bulunan bireyler.
3. Birinci dereceden akrabada 45 yaşından önce tanı konulmuş kolorektal kanser ve/veya HNPCC ile ilişkili ekstrakolonik kanser ve/veya bir kolorektal adenom; ve 40 yaşından önce tanı konulmuş adenom bulunan bireyler.
4. 45 yaşından önce kolorektal kanser ya da endometrial kanser tanısı konulan bireyler.
5. 45 yaşından önce andiferansiye histopatolojili sağ taraf yerleşimli kolorektal kanser tanısı konulan bireyler.
6. 45 yaşından önce taşlı yüzük hücreli (%50'den fazlasını taşlı yüzük hücreleri oluşturan) kolorektal kanser tanısı konmuş bireyler.
7. 40 yaşından önce kolorektal adenom tanısı konmuş bireyler.

2.3.5. Yaşam Tarzı ve Beslenme Alışkanlıkları

Yapılan epidemiolojik çalışmalar obezite oranı fazla, yağ ve kaloriden zengin, posadan fakir diyetle beslenen topluluklarda kolorektal kanser oranlarının yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır (12, 29).

Obezite ile bağlantılı olarak sedanter yaşam tarzı süren bireylerde diyetle alınan fazla yağ nedeniyle kolorektal kanser riski artmaktadır. Bu ilişki daha çok erkeklerde incelenmiştir. Erkeklerde kolorektal kanser riski ile fiziksel aktivite arasında ters bir ilişki bulunurken, kanser riski obezite varlığında ciddi biçimde artmaktadır (48). Diyetle alınan yağ karsinogen etkisini, kolonda yağ asitleri ve nötral steroidlerin endojen üretimini flora bakterilerinin yıkımını atılımını arttırarak göstermektedir (29). Şimdiye kadar kolorektal karsinogenez etiolojisinde rol aldığı tespit edilen potansiyel çevresel faktörler Tablo II'de gösterilmiştir (30).

Tablo II: Kolorektal karsinogenez etiyolojisinde rol oynayan potansiyel çevresel faktörler
Olası ilişkili faktörler
<p>Yüksek yağ ve düşük lif tüketimi</p> <p>Alkol tüketimi</p> <p>Sigara İçilmesi</p> <p>Diyette selenyum düzeyinin düşük olması</p> <p>Çevresel karsinojenler ve mutajenler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fecapentanes (kolonik bakterilerden) • Heterosiklik aminler
Koruyucu olması muhtemel olanlar
<p>Yüksek lif tüketimi</p> <p>Aspirin, Non Steroid Anti İnflamatuar ilaçlar (NSAİD) ve kalsiyum</p> <p>Yeşil yapraklı sebze ile beslenme</p> <p>A vitamininden zengin beslenme</p> <p>Vitamin C ve E</p> <p>Siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri</p> <p>Azalmış vücut kitle indeksi (VKI)</p> <p>Hormon replasman (östrojen) tedavisi</p>

Epidemiyolojik çalışmalarda sarı, yeşil sebze ve meyvenin bol tüketilmesi kolon kanseri riskiyle ters ilişkili bulunmuştur (30).

Yapılmış olan ilgili çalışmalar, diyetle lif alımının kolon kanserine karşı koruyucu bir önlem olduğunu belirtmektedir. EPİC çalışması, popülasyondaki yemek alışkanlıklarının değişimi için ihtiyacı vurgulamaktadır, çünkü lif alımının ikiye katlanması kolorektal kanser riskinde %40 azalmaya yol açabilmektedir (49). Diyetteki lif, gaita hacmini fazlalaştırarak transit hızını artırır. Gaitanın kütlesindeki artış olası karsinojenleri seyreltir, böylece intraluminal mukozanın karsinojenlerle temas şansı ve süresi azalmış olur. Lifli gıdalarla barsak lümenindeki fekal flora miktarı da artar ve buna bağlı olarak kısa zincirli yağ asitlerinin fermentasyonu da hem hızlanır hem de artar. Bu durumda kolon pH'ı azalır ve karsinojenetik faktörlere karşı koruma sağlanmış olur (5, 29, 50).

Alkol kullanımı ile kolorektal kanser arasında ilişki bulunmaktadır (51). Alkol alanlarda kolorektal kanser riskinin 2-3 kat arttığı bildirilmektedir (52). Fazla miktarda alkol tüketiminin güçlü antifolat etki göstererek yüksek kolorektal neoplazi riskiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. (53). Alınan alkolün türü ile kanser riski arasındaki ilişki şimdiye kadar sadece birada çalışılmıştır. Bira tüketimi ile kolorektal kanser arasında muhtemel bir ilişki vardır (54).

Kolon, sigaranın kanserojenik etkisi için primer hedef bir doku olmamakla beraber son yıllarda sigara içimi ile adenomatöz polip ve kolorektal kanser arasında yakın bir ilişki olduğu bazı çalışmalarda vurgulanmaktadır (55). Devamlı olarak sigara içimi kolorektal kanserin yanı sıra kolorektal adenomlar ve kolorektal poliplerin riskinde artma ile ilişkilidir (56). Şimdiye kadar yapılan araştırmalarda özellikle 35 yıldan fazla sigara kullanımı ile kolorektal adenomların gelişimi arasında bir ilişki kurulmuştur. Sigara kullanımı ile birlikte alkol alışkanlığı da varsa kolorektal kanser riskinin 2-3 kat arttığı bildirilmektedir (33).

Folat, vitamin E ve D eksiklikleri de kolorektal kanser riskini artırır. Deoksiribonükleik asit (DNA)'in anormal metilasyonu karsinogeneziste önemli rol oynar. Folat ve metiyonin bu metilasyon için gereklidir. Folat eksikliğinde DNA hipometilasyonu sonucunda karsinogenezis artacaktır. Yapılan çok sayıda epidemiyolojik çalışmada folatın diyetle veya eklenerek alınmasıyla kolorektal adenom ve kanser riskini azalttığı gösterilmiştir. Vitamin C, E, selenyum, indoller ve proteaz inhibitörleri potansiyel antikarsinojenlerdir (33, 57, 58). Vitamin E'nin serbest radikallerin yaptığı oksidatif DNA hasarını önlediği ve biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği öne sürülmüştür. Diğer hipoteze göre, potansiyel karsinojen nitrit düzeyini azalttığı ve immün cevabı arttırdığı öne sürülmektedir. (53). Fakat vitamin E ve kolorektal kanser riski arasındaki ters ilişkiyi destekleyen yeterli sayıda veri yoktur (59).

Kalsiyum ve D vitamini büyük oranda birlikte etki yaparak kolorektal adenom rekürrens riskini azaltırlar. Günlük 1,25-2 gram kadar kalsiyum alımı adenomların tekrarlamasını önlemek suretiyle kolorektal kanser sıklığında azalma meydana getirir. Kalsiyum kolorektal epitel için toksik olan safra asitlerine ve iyonize yağ asitlerine bağlanarak koruyucu etkisini gösterir. En son

yapılan randomize çalışmalarda kalsiyum eklenmesi ile tekrarlayan kolorektal adenom riskinde azalma olduğu tespit edilmiştir (33, 57, 60).

Kolorektal kanser riskini azaltan diğer diyetle ilişkili faktörler arasında selenyum, indoller ve β -karotenler de gösterilmektedir (29).

2.3.6. Kronik İnflamatuvar Barsak Hastalıkları

Bütün kolorektal kanserlilerin %1-2'si inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda ortaya çıkar (61). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında kolorektal kanser riskini artıran faktörler sırasıyla hastalığın süresi, yaygın tutulum (pankolit), aile öyküsünde kolorektal kanser olması ve primer sklerozan kolanjitin varlığı olarak sayılabilir.

Bu hastalık grubunda özellikle ülseratif kolit vakalarında kolorektal kanser riski artarken risk en çok distal kolitte düşüktür. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilgili yapılan bir meta analizde, kanser riski ülseratif kolitli hastalarda %3,7 iken, pankolitlilerde %5,4 olarak tespit edilmiştir. (35, 62).

Kanser riski hastalık süresi 8-10 yılı geçenlerde %2, 20. yılda %8 ve 30. yılda %18- 20 bulunmuştur (63). Hastalığın kolonda yayılımı da önemlidir; sol kolon tutulumlu hastalarda bu risk 2 kat, pankolitli hastalarda ise yaklaşık 18 kat artmıştır (29).

Crohn hastalığında da ülseratif kolitteki kadar sık olmasa da kolorektal kanser sıklığı artmaktadır (29). Crohn hastalığında kanser riski ile ilişkili çalışmalarda, hastalığın segmental ve kronik doğası, heterojen kliniği, zaman zaman rezeksiyonel cerrahi girişime gerek olması nedeniyle farklı sonuçlar bildirilmiştir (64). Gillen ve arkadaşları, Crohn hastalığında, ÜK'e benzer şekilde 22 yılın üzerinde, ekstensif kolitli formlarında kümülatif kolorektal kanser insidansını %8 olarak saptamışlardır (65).

İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda kanser takibi tatmin edici değildir. Tümörün işareti olabilen kanlı ishal, abdominal kramp ve obstruksiyon gibi semptomlar hastalığın alevlenmesinin sebep olduğu şikâyetlerle benzerdir (33).

Hastalık süresi 8–10 yıl olanlarda kolonoskopik takibe başlanmalı, negatif bulunanlarda her iki yılda bir tekrarlanmalıdır. Alınan biyopsilerde düşük grade displazi varlığında yıllık kolonoskopik biyopsiler ile takip uygun bir strateji iken

yüksek grade displazi saptanması durumunda vakalarla kolektomi önerilir. Ülseratif kolitli hastalarda tüm ölümlerin %15'ini kolorektal kanser oluşturur. Crohn hastalığında göreceli olarak daha az kanser riski bulunsa da algoritmik takip yaklaşımları oldukça belirsizdir. (30, 35).

2.3.7. Radyasyon

Özellikle pelvik radyoterapi alanlarda kolorektal kanser riskinin arttığı bildirilmektedir (66).

2.3.8. Eşlik Eden Diğer Hastalıklar

Diyabetes mellitus'lu (DM) hastalarda kolon kanseri insidansında artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada tip 2 DM'lu kadınlarda göreceli kanser riski 1,43 kat artmış olarak bulunmuştur (67). Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre yüksek IGF-1 düzeyi ve yükselmiş açlık plazma insülini, yüksek glukoz ve serbest yağ asidi düzeyleri, glukoz intoleransı, artmış VKİ ve visseral adipozite kolorektal kanser riskinde artışa neden olmaktadır. (50, 68).

Son zamanlarda tanımlanmış adipoz doku tarafından salgılanan ve obesitede düzeyinin azaldığı bildirilen bir mediatör olan Adiponektin'in (69), kolonik epitelyal kanser hücreleri üzerine proinflamatuvar ve büyümeyi uyarıcı etki gösterip apoptozu uyararak karsinogeneze katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (68).

Bilinmeyen nedenlerden dolayı, streptococcus bovis bakteriyemisi ile endokardit ve septisemi gelişen bireyler okült kolorektal tümörler ve belki üst gastrointestinal kanserler açısından yüksek insidansa sahiptir (33).

Kolorektal kanser saptanan hastalarda senkron veya metakron lezyon gelişme riski yüksektir. Meme, over ve uterus kanserlerinde kolorektal kanser gelişme riski iki kat artmıştır (12).

2.3.9. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİD) kanserden koruma mekanizması bilinmemekle birlikte, prelinik ve klinik kanıtlar NSAİD'lerin prostaglandin sentezini azaltarak kolorektal kanser insidansını azalttığını göstermektedir. NSAİD'lerin apoptozisi engellemesi de yine önemlidir. Siklooksijenaz-2 (COX-2)'nin inhibisyonu bu açıdan oldukça önemli olabilir.

Nedeni de COX-2'nin yapımının kolorektal kanserlerin %85-95'inde belirgin olarak artması ve COX-2 inhibisyonunun karsinogenezin başlangıç ve ileri evresi boyunca kanser gelişimini önlemesidir (30, 70).

Klinik vaka kontrollü çalışmalarda aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları alanlarda, almayanlara göre kolorektal kanserle ilişkili mortalitede %40–50 azalma olduğu gösterilmiştir (29, 33, 71, 72). Sulindak ve selektif COX-2 inhibitörü Celecoxib ile yapılan çalışmalarda bu ajanların kolorektal kanser gelişme riskini azalttıkları gösterilmiştir (33, 73). Selektif COX-2 inhibitörü olan Celecoxib'in kullanımı ile familial adenomatöz polipozisi olan hastalarda ortalama polip sayısının %28 azaldığı ortaya konmuştur (74). Bu amaçla bu kişilerde Celecoxib'in kullanımı FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır.

2.3.10. Diğer Faktörler

Hormonal faktörler, safra asidi artışı ve kolesistektomi, üreterosigmoidostomi, ileostomi ve anastomozlar, mesleki faktörler de (asbest ve organik çözücülere maruziyet) karsinom gelişiminde rol almaktadır. Kadınlarda östrojen replasman tedavisi, muhtemelen safra asidi sentezi ve bileşimini etkileyerek kolorektal kanser riskinde azalma ile beraberdir. Göreceli olarak kısa süreli östrojen ve progestin kullanımı kolorektal kanser riskinde azalma ile ilişkilidir. Başka türlü açıklanamayan, kadınlarda kolorektal kanser mortalitesindeki azalma, postmenapozal östrojen kullanımının sonucu olabilir. (33, 43, 75, 76).

2.4. Patogenez, Moleküler Genetik ve Karsinogenez

Kanser gelişimi, normal kolon epitelinin genetik değişikliklerle adenomatöz polip ve sonuçta invaziv kansere dönüşümüyle oluşur. Kanser gelişimi için hücreler genetik olarak yatkın olmalı (herediter dispozisyon veya genotoksik olaylar), çoğalmak için uyarılmış olmalı ve sonuçta kontrolsüz büyümeye neden olabilecek birtakım olaylar zincirine maruz kalmalıdır (30).

Karsinogeneze doğru olan adımlar; K-ras protoonkogeninde nokta mutasyonlarını, gen aktivasyonuna önderlik eden DNA hipometilasyonunu, 5.kromozomun uzun koluna (5q21) yerleşik tümör supressör gen bölgesinde [adenomatöz polipozis koli (APC) geni] DNA hasarını (allel hasar),

18.kromozomun uzun koluna (18q) yerleşik tümör supressor gen bölgesinde allelik hasarı [kolorektal kanser geninde (DCC) bozulma], p53 tümör supressor gende mutasyonla beraber 17.kromozom kısa kolunda (17p) allelik hasarı içerir (33).

İki gen sınıfında mutasyon vardır; tümör supressör genler ve protoonkojenler (30).

Onkogenlerin aktivasyonu: Karsinogenezde, onkogenlerin mutasyonel değişikliklerle aktive olması gerekir. Bu değişiklikler ya tek nokta mutasyonu şeklinde ya da aşırı ekspresyon şeklinde olur. Yalnız bir allelin değişikliği malign dönüşümü başlatmak için yeterli olabilir. Bu etkiye transdominans denir. Kolon tümörlerinde en sık izlenen onkogenler c-myc ve c-Ki-ras'tır. Daha nadiren c-src, c-myb ve c-erb-b2'dir. C-Ki-ras onkogenindeki nokta mutasyonlar kolorektal kanserlerin %39-71, adenomatöz poliplerin %42'sinde izlenir.

Tümör supressor genlerin inaktivasyonu: Onkogenlere göre bu genler resesif aktivite paterni gösterirler, yani her iki allelin inaktivasyonu gereklidir. FAP sendromu APC tümör supressor geninde (5q21) nokta mutasyon sonucu gelişir. Kolorektal kanserli hastaların %55'inde 5q2 MCC (mutated in colon carcinoma) geninde delesyon ve nokta mutasyonlar saptanmıştır. DCC (deleted in colorectal cancer) geni, kromozom 18q'da yerleşen bir tümör supressor geni olup, kolorektal kanserlerin %73'ünde, adenomların %11'inde aktivedir (29).

Bazı kanıtlar, kolorektal epiteldeki azalmış apoptoz düzeylerinin, adenom veya kanser gelişimi için artmış bir riskin göstergesi olabileceğini göstermektedir (77). Kolorektal kanserlerin çoğunun adenomlardan kaynaklandığı düşünülse de adenomların çoğu kansere ilerlemez. Adenomdan invaziv kanser gelişim riski yaklaşık olarak %1-10 kadar hesaplanmıştır (31).

Sporadik kolon kanserlerinde karşılaşılan ve olguların %15-20'sinde rastlanan önemli bir yolak da, mikrosatellit instabilitesi (MSI) ile karakterlidir. MSI; mikrosatellit olarak bilinen, kısa, tandem (ardışık) tekrarlayan nükleotid dizilerinde çerçeve kayması (frame-shift) mutasyonları ve farklı baz çifti girişleri sonucunda ortaya çıkar. Genetik instabilitenin bu formu, hatalı eşleşmiş DNA'nın onarım (mismatch-repair) işlevinin kaybı ile oluşur. Bu işlev kaybı,

kalıtsal nonpolipöz kolorektal kanserlerin çok önemli bir özelliğidir ve tüm kolorektal kanser olgularının %4'ünden sorumludur (78, 79).

2.5. Klinik

Kolon kanserleri genellikle yavaş büyürler ve bu nedenle karakteristik belirtilerini genellikle çok geç dönemde gösterirler. Distal kolon ve rektum için nispeten özelliikli bir belirti olan dışkılama alışkanlığında değişiklik, hastanın başvuru zamanından bir yıl öncesinde başlayabilir (35). Semptomlar tümörün anatomik lokalizasyonu ile değişiklik gösterir (12, 33).

Sağ kolon tümörü olan hastalarda karın ağrısı, dispeptik yakınmalar, halsizlik ve karın sağ alt kısmında ele gelen kitle en sık görülen yakınmalardır. Hastalarda kronik, sinsi kan kaybına bağlı olarak genellikle halsizlik, çarpıntı ve hatta anjina pektoris gibi yakınmalar bulunur ve bu hastalarda hipokrom mikrositer anemi saptanır. Herhangi bir erişkinde açıklanamayan demir eksikliği anemisi varlığı (premenopozal, multipar kadınlar istisna) kolonun tümünün endoskopik ve/veya radyolojik olarak incelenmesini zorunlu kılar. Sağ kolonun çapının sol kolonun yaklaşık iki katından fazla olması, bu bölümdeki dışkının daha sıvı olması ve bu bölgenin tümörlerinin daha çok ülseröz ve vejetan tipte olması nedeniyle sağ kolon kanserlerinde tıkanma nadiren görülür. Bu nedenle tümör belli bir çapa ulaşmadan tanı genellikle konulamaz. Kolorektal kanserlerde hastanın yakınmalarının başlangıcı ile definitif (nihai) tedavi arasındaki süre ortalama 7–9 ay olup, bu gecikmeden doktorlar en az hastalar kadar sorumludur (12, 29, 33).

Transvers kolon ve inen kolon kaynaklı tümörler; gaita buralardan geçerken daha yoğunlaştırılmış hale geldiğinden pasaja engel olurlar; abdominal kramp, ara sıra tıkanma ve hatta perforasyona neden olurlar. Dışkılama güçlüğü, dışkı çapında incelme, kabızlık veya kabızlık sürecini takip eden ishal (Koenig sendromu), distansiyon, kolik tarzda ağrılar ve dışkıya bulaşmış rektal kanama en sık görülen yakınmalardır. Kanama sık olmakla birlikte nadiren masiftir. Sadece kanamanın rengine bakarak yer tahmininde bulunmak doğru değildir. Batın radyografileri sıklıkla karakteristik annüler, daralmış lezyonları gösterir (elma koçanı veya peçete halkası “napkin ring”) (12, 29, 33).

Rektosigmoid bölgede yerleşmiş kanserler sıklıkla hematokezya, tenesmus ve gaita çapında incelleme ile beraberdir; anemi nadir bir bulgudur. Rektum kanserlerinde ana belirti rektal kanamadır. Kanama dışkıyla karışık, dışkının üzerine sürülmüş veya dışkı öncesinde olabilir. Sık görülen diğer belirtiler kabızlık, karın ağrısı ve boşalamama hissidir. Bu belirtiler hastaları ve doktorları hemoroid şüphesine yönlendirirken, rektal kanama ve/veya barsak alışkanlığında değişiklik gelişmesi acil dijital rektal muayene ve rektosigmoidoskopiye mecbur kılar. Rektum kanserli hastalarda en sık yapılan hata bu hastalarda rastlantısal olarak bulunan hemoroidlerin hastadaki yakınmaları oluşturduğunu düşünerek rektum kanserinin araştırılmamasıdır. Birçok hasta için anorektal bölgeyle ilgili yakınmaların nedeni hemoroidlerdir. En fazla tanısız hata, rektal kanaması olup muayenede hemoroid veya diğer selim anal bölge hastalıkları saptanan kolorektal kanser hastalarında yapılmaktadır (12, 29, 33).

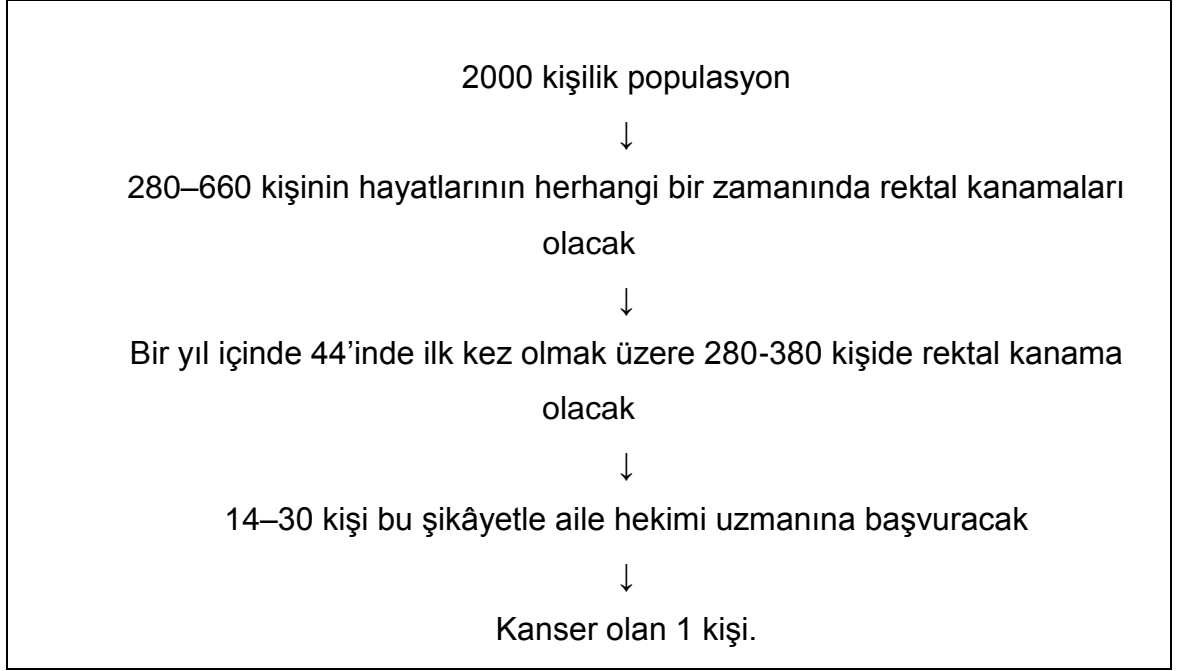
Hepatomegali sık bir bulgudur, ama izole akciğer, serebral, lenf ve kemik metastazları okült bir kolorektal primeri araştırmaya yöneltir (10).

Hastanın başvuru şikâyetleri ve belirtileri aşağıdaki bölümlerde tartışılanların birbirleri ile oluşturdukları kombinasyonlar şeklindedir. (35).

2.5.1. Rektal Kanama

Hastaları sağlık kuruluşlarına yönelten en sık belirtidir. Ancak aynı zamanda hemoroidler, inflamatuvar barsak hastalıkları ve birçok diğer malign olmayan durumlarda da görülür (61). Gizli veya masif kanama şeklinde olabilir. Kan parlak kırmızı, mor, maun, siyah veya açık renkte olabilir. Tümör ne kadar distalde ise kan o kadar kırmızı ve değişmemiş olacaktır (10). Sağ kolon tümörleri genellikle ülser olup gaitanın görünümünde değişiklik yapmaksızın kronik, sinsi kan kaybına yol açar. Tümörün kanaması tipik olarak yavaş olup, genellikle günde 6 ml'den az olmaktadır. Bu nedenle kolonun çapının geniş olduğu proksimal bölge tümörleri kendilerini sadece demir eksikliği anemisi ile gösterebilirler. (33, 35).

İngiltere'de yapılan bir çalışmada 2000 kişilik bir nüfusa hizmet veren bir aile hekimliği uzmanının karşılaştığı kolorektal kanser oranının rektal kanama şikâyeti ile kıyaslanması Şekil 1'de gösterilmiştir (61):



Şekil 1: 2000 kişilik bir nüfusa hizmet veren bir aile hekimliği uzmanının karşılaşacağı kolorektal kanser ile rektal kanama oranları arasındaki ilişki.

2.5.2. Barsak Alışkanlığındaki Değişiklik

En sık tanımlanan şikâyettir. Bu bulgu muhtemelen rektal kanama kadar önemlidir. Pek çok çalışmada, kabızlık veya ishal kadar çok spesifik olarak tanımlanmıştır. Bağırsak alışkanlığındaki değişiklik, yaşlılarda kanserin daha yaygın bir bulgusudur.

Genel olarak daha distaldeki tümörler daha belirgin bulgu verir. Bunun üç nedeni vardır;

- Distaldeki dışkı daha yoğun ve serttir, dolayısıyla daralmış bir anstan geçmesi daha zordur, hâlbuki proksimalde dışkı daha sulu ve yumuşaktır.
- Kalın barsak lümeni proksimalde daha geniştir.
- Kanama, ağrı ve akıntı gibi bulgular daha fazla olduğundan distal tümörlerde hastalar dışkılama alışkanlıklarına daha fazla dikkat ederler (10, 61).

2.5.3. Mukus

Mukus ya akıntı (distal lezyonu gösterir) ya da dışkıya karışmış şekilde olabilir ve genellikle kanla beraberdir. Dışkıda mukus varlığı kanseri öngörebilir, kanser hastalarının %6-29'unda varlığı tanımlanmıştır. Kan ve mukusun beraber görülmesi barsak incelemesini gerektiren değerli bir bulgudur (10, 61, 80).

2.5.4. Ağrı

Defekasyonda ağrı, tenesmus ve pruritis gibi bulgular bütünüyle, kanser serilerinde bildirilmiştir. Rektal ağrı kanserin daha nadir bir bulgusudur. Ağrı varsa lezyon daha distalde veya çok büyük demektir. Ağrı hassas anal kanalın veya sfinkterin invazyonu sonucu oluşabilir (10, 61).

Eğer karın ağrısı varsa tam ya da parsiyel tıkaçıcı bir tümör var demektir. Bu ağrı daha çok kolik tarzda olup distansiyon, bulantı veya kusmayla beraberdir. Retroperitoneal yayılmaya bağlı sırt ve bel ağrısı çıkan veya inen kolon tümörünün beklenmedik bir geç evre bulgusudur (10). Büyük prospektif bir çalışmada; abdominal ağrı ile tedavi edilmiş primer bakım hastalarının sadece %0,4'üne, gelecek yıl içinde kolorektal kanser tanısının konulduğu belirlenmiştir (61, 81).

2.5.5. Kitle

Tek başına görülebilir ya da palpe edilebilir bir abdominal kitle daha çok sağ kolon tümörlerinde mevcuttur. Bu bulgu yavaş büyüyen ve cerrahiye daha uygun vejetatif tümöre işaret eder (10).

Bir çalışmada palpabl bir abdominal kitle, hastane serilerinde kolorektal kanserli hastaların %4-6'lık kısmında rapor edilmiştir (61, 82).

2.5.6. Kilo Kaybı

Tek başına kilo kaybı kötü prognostik bir bulgudur. Halsizlik ve iştahsızlık gelişmesi karaciğer başta olmak üzere diğer organ metastazını işaret eder ve kolorektal kanserli hastaların yaklaşık %5'inde görülür. (10, 61).

2.5.7. Apendisit

Çekum kanseri apendiks lümenini tıkararak akut apandisit bulgularına yol açabilir. Daha sık rastlanan durum ise distal kolon kanseri nedeniyle gelişen obstrüksiyona bağlı apendiks perforasyonudur. Bu durumlar nadir görülse de 50

yaşın üstünde akut apandisit tablosu ile gelen hastalar ameliyat esnasında kolorektal kanser açısından iyi değerlendirilmelidir (10).

2.5.8. Peritonit

Peritonite sebep olan perforasyon nadir bir bulgudur. Özellikle sigmoid seviyesinde perfore divertikülitten karsinomu ayırmak oldukça güçtür (10).

2.5.9. Septisemi

Streptococcus bovis'in neden olduğu septisemi gastrointestinal neoplazmlarda özellikle de kolon kanserlerinde görülür. Streptokok bovis endokarditi ve/veya bakteriyemisi, olası kolorektal kanser varlığına erken bir ipucudur (83). Kolon tümörü olan hastalarda, hepatik metastazlara bağlı sekonder enfeksiyonlar tanımlanmıştır. Kolon kanseri metastaz olmadan da pyojenik karaciğer abselerine neden olabilir. Bu tür hastalarda tüm nedenler ekarte edildiğinde özellikle de kültürde koliform organizmalar görülüyorsa asemptomatik bir kolon tümörü aranmalıdır (10).

2.5.10. Deri Bulguları

Akantozis nigrikans, dermatomyozit, pemfigoid gibi bazı deri hastalıklarının gastrointestinal malignitelerle bir arada olabileceği bilinmektedir. Bunlar nadir görülür ama tedaviye cevap vermeyen deri lezyonlarında gastrointestinal sistem incelenmelidir. Kolorektal kanserden deri metastazı çok nadirdir, ancak insizyon, port deliği ve stoma kenarında olabilir. (10).

2.5.11. İntususepsiyon

Erişkinde intususepsiyonun en sık sebebi malignite, benign tümör, metastatik lezyon veya meckel divertikülitidir. Mutlaka cerrahi tedavi gerektirir. Kolon intususepsiyon olgularının üçte ikisinde kolon kanserine rastlanır (10).

2.5.12. Diğer Bulgular

Tenesmus, üreteral obstrüksiyon, mesane penetrasyonuna bağlı üriner belirtiler gibi yerel invazyon bulguları da ileri evre kanser bulgularıdır. Sistemik katabolik etki ile ilgili olan kanser kaşeksisi ise kilo kaybı, iştahsızlık ve güçsüzlük ile karakterizedir (35, 61).

2.6. Tanı Yöntemleri

Kolorektal kanserlerin tanısında anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri, endoskopik, radyografik ve radyonüklid işlemler, intraoperatif bulgular ve patolojik değerlendirme kullanılmaktadır.

2.6.1. Anamnez

Hastanın dile getirdiği hastalık belirti ve şikâyetlerinin altında yatan nedene yönelik değerlendirme (perceptive anamnesis) tanı ve tedaviye giden süreçte ilk basamağı oluşturur. Özellikle aile hikayesi, kanama, dışkılama alışkanlığındaki değişiklikler ve kilo kaybı sorgulanmalıdır (12, 84).

Birinci derece akrabaların birinde kolorektal kanser bulunan bireylerde risk iki kat, iki veya daha fazla akrabasında bulunanlarda ise risk üç kattan fazla artırmaktadır. Kolorektal kanserli akraba sayısı arttıkça ve bunların tanı yaşı azaldıkça risk artmaktadır. İkinci derece akrabalarındaki kolorektal kanser ile ilişki, daha az belirgin olmakla beraber vardır (29, 35).

2.6.2. Fizik Muayene

Kolorektal yakınması olan hastalarda, genel fizik muayene genellikle önemli ipuçları vermeyebilir. Kolorektal değerlendirme, beş temel muayene gerektirir:

- İnspeksiyon
- Palpasyon
- Anoskopi
- Proktosigmoidoskopi veya fleksibl sigmoidoskopi
- Kolonoskopi

Proktosigmoidoskopi kelimesi, proktoskopi ve sigmoidoskopi terimlerinin yerine kullanılmaktadır. Her üçü de 25 cm'lik rijit aletin kullanılmasını ifade eder (85).

Hastalığın yerel yayılım derecesi ve varsa uzak yayılım bulguları araştırılmalıdır. Karın muayenesinde ve rektal tuşede kitle varlığı araştırılmalı ve ayrıntılı anorektal muayene yapılmalıdır. İnspeksiyonda abse, sinüs, condylom, eksternal hemoroid, dermatit ve cilt lezyonlarının varlığı araştırılmalı, anal kanal parmakla hafifçe aralanarak prolapsus, anal fissür, hipertrofik anal papilla, skin

tag, internal prolabe hemoroidler varsa not edilmelidir. Daha sonra anal kanal ve rektumun parmakla muayenesi yapılmalıdır (12).

Palpasyonda kosta yayını aşan, büyümüş ve çoğu zaman ağrılı karaciğer bulgusunun en önemli nedeni malign bir hastalıktır. Karaciğerin malign hastalıkları içinde en sık görüleni metastatik kanserlerdir. Karaciğere en sık metastaz yapan kanser kolorektal kanserdir. Kolorektal kanserlerin %35'i hastalığın bir döneminde karaciğere metastaz yapar. Bunun dışında akciğer, pankreas, mide, meme kanseri ve melanomlar karaciğere en sık metastaz yapan kanser türleridir (86).

Kolorektal kanserlerin sadece %10'u parmak mesafesindedir. Rektal tuşe ile tümörün yeri ve lümeni ne kadar çevrelediği anlaşılır. Tümör hareketli veya fikse, ülser veya skiröz, eksofitik veya invaziv olabilir. Bugün ileri teknoloji ile yapılabilen birçok tetkike rağmen rektal tuşe önemini kaybetmemiştir. Presakral boşluğun dikkatli palpasyonu değerli bir prognostik bulgu olan metastatik lenf bezlerinin saptanmasına yardımcı olur (10, 87).

Kolorektal kanserde erken tanıya yönelik çoğu çalışma dijital rektal muayene ve GGK testine odaklanmıştır. Digital muayene erkeklerde prostat kanseri tarama testi, kadınlarda pelvik muayenin parçası ve rektumdaki kitlelerin tespiti için ucuz bir uygulama olup 40 yaşından büyük erişkinlerde rutin fizik muayenenin parçası olmalıdır. (33).

2.6.3. Direkt Kolon Grafisi

Kolorektal kanserlerde tanıda son derece değerli bilgiler sunar. Ancak yalnız başına tarama için kullanılmamalıdır (12).

2.6.4. Baryum ve Çift kontrastlı Kolon Grafisi

Kolonun primer tümörleri ile senkron tümörlerin tespit edilmesi için yapılmaktadır. Hasta tarafından tolere edilebilmesinin yüksek, tüm merkezlerde uygulanabilme kolaylığının olması nedeniyle avantajlı bir tetkiktir. Bir çok kaynakta çift kontrast grafilerin kolonoskopi kadar etkili olmadığı düşünülmektedir. Bu testin çapı bir cm. altındaki poliplerde %50-80, 1 cm üzerindeki poliplerde %70-90, Dukes A ve Dukes B kanserde %55-80 duyarlılığı vardır. Bu nedenle kolonoskopik tetkikin yapılamadığı durumlarda tanısal rolü olabilmektedir (35, 38, 88).

2.6.5. Rektosigmoidoskopi

Rijid sigmoidoskopide mukozal kabarıklık, polip, polipoid lezyonlar, kanser, inflamatuvar değişiklikler, vasküler malformasyonlar ve lümen dışı kitlelerin basısı görülebilir. Rektal veya distal bir kitle saptandığında rijid sigmoidoskopi kitlenin seviyesini belirlemek açısından önemlidir. Rijid rektosigmoidoskopun daha kısa giriş mesafesi vardır ve hastalar için daha fazla rahatsızlık vericidir. Günümüzde fleksibl sigmoidoskoplar rijid olanların yerini almıőtır (10, 89).

2.6.6. Fleksibl Sigmoidoskopi

Splenik fleksuraya kadar olan bölge için fleksibl sigmoidoskopi en uygun tanı aracıdır. Bu segmentin dıőkıdan temizlenmesinde lavmanlar genellikle yeterli olur ve işlem öncesi sedasyon gerekmez (35). Kolorektal kanserlerin yaklaşık 2/3'ü 60 cm'lik sigmoidoskop ile ulaőılabilecek bölgededir. Kalın bağırsağın distal bölümlerinden kaynaklandığı düşünölen patolojilerin saptanmasında ve özellikle asemptomatik hastalarda tarama amacıyla kullanılabilir. Gizli veya belirgin kanama varlığında kolonoskopi tercih edilmelidir (12). Gilbertsen ve Nelms'in 27.000 hasta üzerinde yaptığı sigmoidoskopi tarama çalışmasında, distal kolorektal kanseri önlemede baőarı oranı %60–85 arasında bulunmuştur (34).

2.6.7. Kolonoskopi

Kolonoskopi kaynağı bulunamayan kanamalarda, kolon grafisinde anormal bulgular saptandığında, sigmoidoskopide polip saptandığında, inflamatuvar barsak hastalıklarında ve daha önceden polip veya kolorektal kanseri bulunan hastalarda tanı amaçlı olarak yapılabilir. Bunun yanı sıra; kolonoskopi tedavi amacıyla polipektomide, kanama kontrolünde, yabancı cisimlerin çıkarılmasında, psödoobstrüksiyonun dekompresyonunda, sigmoid volvulusta detorsiyonda, strüktürlerin dilatasyonunda, tümörlerin fulgurasyonunda kullanılabilir.

Kolonik mukozayı incelemeye altın standarttır. Her 5-10 yılda bir yapıldığında, mortaliteyi % 70 oranında azaltır.

Kolonoskopi iőlemi yapan kişinin deneyimi önem taőır. Özellikle deneyimsiz kiőiler tarafından yapıldığında çekum, hepatik ve splenik fleksuralar ve rektosigmoid aıdaki lezyonlar, özellikle flat ise atlanabilir.

Günümüzde rektal kanamalarda artan bir oranda kolonoskopi tercih edilmektedir. İşlem biyopsi yapılmasına olanak sağlamasının yanı sıra, senkron lezyonların gözden geçirilmesine ve ameliyat seçeneklerinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Kolonoskopi tamamlanırsa kolon grafisine gerek yoktur. Önceden hastaya kolon grafisi çekilmiş olsa bile kolon grafisiyle 5 mm'den küçük poliplerin (Dimunitif polip) %20'sinin gözden kaçırılabilceği düşünülerek kolonoskopi yapılmalıdır (12, 29, 38).

2.6.8. Ultrasonografi (USG)

Transrektal ultrasonografi preoperatif evrelemede ve yerel rekürrenslerin tespitinde kullanılan bir diğer yöntemdir. Perirektal lenf nodlarının belirlenmesinde, kemik pelvis ve levator ani gibi komşu yapılara invazyonu değerlendirmede önemli bir yer tutmaktadır (12, 88).

Kolorektal kanserlerde T1 evresinde transrektal USG'nin %85-100 doğruluk oranı bildirilmiştir (90).

2.6.9. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT artık günümüzde kolorektal tümörlerin saptanması, ayırıcı tanısı ve evrenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (91). Bu tanısal yöntemle primer tümör saptanabilir ve primer tümör ile tümörün bağırsak duvarı dışına yayılımı gösterilebilir. Kolorektal tümör saptanan hastanın uzak metastazlarının tespiti, kitlenin komşu organlarla ilişkisi ve lenf nodlarının durumu hakkında bilgi vermektedir. Kolorektal kanserli hastaların histolojik sonuçlarıyla karşılaştırıldığında BT'nin sensitivitesi %60, spesifitesisi %79 olarak bildirilmiştir (12, 92).

2.6.10. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme, karaciğer lezyonlarının tanınması ve tanımlanması için çoğunlukla kullanılmakta olan nihai görüntüleme yöntemidir (93).

2.6.11. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

(18F) Florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET) kolorektal kanserlerin değerlendirilmesinde önemli ve faydalı bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik kolorektal kanserlerde relaps ve metastazların cerrahi rezeksiyonu öncesi evrelemede, açıklanamayan karsinoembriyonik antijen

(CEA) yüksekliğinde relaps veya metastatik hastalığın lokalizasyonunda, tedavi sonrası rezidüel hastalığın belirlenmesinde, neo-adjuvan tedavide tümör cevabının belirlenmesinde ve prognoz hakkında bilgi sahibi olmada kullanılabilir. Bu yöntem sayesinde kanser hücrelerinde meydana gelen metabolik değişiklikleri ölçmek veya karşılaştırmak mümkün olabilmektedir. Kombine PET/BT ile FDG tutan hipermetabolik tümörlerde doğru anatomik yerleşimin belirlenmesi mümkün olabilmektedir (94).

2.6.12. Laboratuvar

Laboratuvar testlerinin hiçbirisi kolorektal kanserlere spesifik değildir. Dışkıda gizli kan tanısı ve tarama amaçlı kullanılabilir. CEA kolorektal kanser hastalarının yanı sıra mide, pankreas, meme, akciğer, prostat, over, safra yolları ve uterus gibi çeşitli organların benign ve malign durumlarında artabilir. Bu nedenle erken tanıdan daha çok takipte kullanılmalıdır (12).

2.6.13. Karaciğer Metastazlarında Tanı

Primer hastalığın tespiti sırasında saptanan metastazlara senkron metastaz, primer hastalığın tespitinden sonra ortaya çıkan metastazlara ise metakron metastaz adı verilir. Tüm tümürlü hastalar gerek preoperatif gerekse postoperatif dönemde senkron veya metakron metastazlar açısından yakından takip edilmeli ve olabildiğince erken tespit edilebilmelidir. Karaciğerdeki küçük lezyonların klinik bulgu vermesi beklenemez. Ancak ileri evre büyük metastazlar ve yaygın hastalık varlığında sağ hipokondrium ağrısı, hepatomegali, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi bulgular olur. Karaciğer metastazlarını ortaya koyabilecek kesin laboratuvar testleri de yoktur. Özellikle alkali fosfataz (ALP), gamaglutamil transferaz (GGT) yükseklikleri kanserli hastalarda şüphe uyandırmalıdır. Kolorektal tümürlü hastaların takibinde karsinoembriyonik antijen (CEA) önemlidir ve karaciğer metastazlarında genellikle yüksek olur. En önemli tanı aracı görüntülemedir, her tümürlü hastada mutlaka detaylı bir karaciğer ultrasonografisi yapılmalı, şüpheli vakalarda ise mutlaka İV kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) faydalanılmalıdır (84).

2.7. Ayırıcı Tanı

Sağ kolon tümörlerinde apandisit, ileoçekal tüberküloz, çekum aktinomikozu, hematolojik hastalıklar, lenfoma, crohn hastalığı, safra kesesi ve duodenum hastalıkları; sol kolon tümörlerinde divertikül, ülseratif kolit ve iskemik kolit ve rektum tümörlerinde anorektal bölgenin tüm hastalıkları düşünülmelidir (12).

2.8. Histopatolojik Sınıflama ve Evreleme

Histopatolojik olarak primer kolorektal kanserlerin %90-95'ini adenokarsinomlar oluşturur (29). Kolorektal adenokanserlerin %80'den fazlası iyi veya orta derecede diferansiye tümörlerdir (35).

Patolojik raporlamada tutarlılık ve benzerlik adına Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen uluslararası alanda kabul görmüş histolojik sınıflama (Tablo III), Amerikan Patologlar Koleji (College of American Pathologists) tarafından tavsiye edilmektedir. (95).

Tablo III: WHO Kolorektal karsinom sınıflaması

- Adenokarsinom
- Meduller karsinom
- Musinöz (kolloid) adenokarsinom (>%50 musinöz)
- Taşlı yüzük hücreli karsinom (>%50 taşlı yüzük hücreleri)
- Squamöz hücreli (epidermoid) karsinom
- Adenosquamöz karsinom
- Small cell (oat cell) karsinom
- Andiferansiye karsinom
- Diğer (örneğin; papiller karsinom)

Evrelemede amaç hastalığın yayılım derecesini saptamak bu şekilde tedavinin planlanması ve prognoz açısından tahminde bulunabilmektir. Bu amaçla en sık kullanılan sistemler TNM, Dukes ve Modifiye Astler-Coller sistemleridir (12).

TNM Klinik Sınıflaması:

T- Primer tümör

Tx... Primer tümör değerlendirilmiyor.

T0... Primer tümör yok.

Tis... Karsinoma in situ.

T1... Tümör submukozaya yayılmış.

T2... Tümör muscularis propria'ya yayılmış.

T3... Tümör subserozaya veya peritonla kaplı olmayan perikolik veya perirektal dokulara geçmiş.

T4... Tümör visseral peritonu (seroza) geçmiş ve komşuluk yolu ile diğer organları tutmuş.

N- Regional lenf nodülleri

Nx... Regional lenf nodülleri değerlendirilemiyor.

N0... Regional lenf nodüllerine yayılım yok.

N1... 1 -3 perirektal veya perikolik lenf nodülünde metastaz var.

N2... 4 veya daha fazla pararektal veya perikolik lenf nodülünde metastaz var.

N3... Vasküler yapılar boyunca herhangi bir lenf nodülünde metastaz var.

M- Uzak metastaz

Mx... Uzak metastaz varlığı değerlendirilemiyor.

M0... Uzak metastaz yok.

M1... Uzak metastaz var (12)

Kullanılmakta olan evreleme yöntemleri ile beş yıllık sağkalım yüzdelerinin karşılaştırıldığı bir çalışma, Tablo IV, Tablo V ve Tablo VI'da özetlenmiştir (96).

Tablo IV: Dukes evrelemesi için kriterler ve beş yıllık sağkalım yüzdeleri		
Evre	Açıklama	Beş yıllık sağkalım
A	Tümör büyümesi barsak duvarı ile sınırlı. Çevre adipoz doku ya da lenf nodu yayılımı yok.	%85
B	Tümör büyümesi barsak duvarını aşmış ve çevre adipoz dokuya yayılmış. Nodal metastaz yok.	%64
C	Tümör büyümesinin derinliği ne olursa olsun nodal metastaz var.	%33
D	Uzak yayılım (örneğin karaciğer).	<%3

Tablo V: Astler-Coller evrelemesi için kriterler ve beş yıllık sağkalım yüzdeleri		
Evre	Açıklama	Beş yıllık sağkalım
A	Tümör büyümesi mukoza ile sınırlı.	%100
B1	Tümör büyümesi muscularis propria içine yayılmış fakat çevre adipoz dokulara yayılmamış. Nodal metastaz yok.	%67
B2	Tümör büyümesi çevre adipoz dokuya yayılmış. Nodal metastaz yok.	%54
C1	Tümör büyümesi çevre adipoz dokuya yayılmamış. Nodal metastaz var.	%43
C2	Tümör büyümesi çevre adipoz dokuya yayılmamış. Nodal metastaz var.	%22
D	Uzak metastaz var.	%3

Tablo VI: TNM evreleme sistemi için kriterler ve beş yıllık sağkalım yüzdeleri	
Evre	Açıklama (beş yıllık sağkalım)
0	TisNOM0 (%100)
I	T1, NO, MO (%100): T2, NOMO (%85)
II	T3, NO, MO (%70): T4, NO, MO (%30)
III	Herhangi bir T, N1, MO (%60), Herhangi bir T, N2, N3, MO (%30)
IV	Herhangi bir T, Herhangi bir N, M1 (<%3)

Dukes sınıflamasına göre lokal nüks ya da uzak metastaz oranları Evre A'da %5-10, Evre B'de %20-30, Evre C'de ise %40-70 arasında değişmektedir (97).

Modifiye Dukes sınıflamasına göre 5 yıllık sağkalım; Evre A için %81-84, Evre B için %62-65, Evre C için %36-40 ve Evre D için %0-3 kadardır (12, 35).

Aşağıdaki tabloda (Tablo VII) AJCC*, Dukes ve Astler-Coller evrelemelerinin karşılaştırılması sunulmuştur (98):

Tablo VII: AJCC*, Dukes ve Astler-Coller evrelemelerinin karşılaştırılması			
AJCC/TNM		Dukes	Astler-Coller
Stage 0	Tis, N0, M0		
Stage I	T1, N0, M0 veya T2, N0, M0	A	A, B1
Stage IIA	T3, N0, M0	B	B2
Stage IIB	T4, N0, M0	B	B3
Stage IIIA	T1, N1, M0 veya T2, N1, M0	C	C1
Stage IIIB	T3, N1, M0 veya T4, N1, M0	C	C2, C3
Stage IIIC	Herhangi bir T, N2, M0	C	C1, C2, C3
Stage IV	Herhangi bir T, Herhangi bir N, M1		D

*: American Joint Committee on Cancer

2.9. Tedavi

Kolon kanseri olan hastaların tahmini olarak % 92'si ve rektal kanseri olan hastaların % 84'ü birincil tedavi yaklaşımı olarak cerrahi rezeksiyon geçirirler (95).

Kolorektal kanser cerrahisi planlanmadan önce tüm kolonun kolonoskopi ile tetkiki gereklidir. Bunu ameliyattan önce yapmak tedavi seçeneklerini etkileyebileceği için daha iyidir. Hastaların %5 kadarında kolonda ikinci bir kanser saptanabilmektedir. Eğer ameliyattan önce kolon incelenemediyse (genellikle obstrüksiyon varlığında incelenemez) preoperatif çift kontrastlı kolon grafisi yeterli olabilir ya da postoperatif 6. haftada total kolonoskopi yapmak gerekir. Cerrahi öncesi metastaz araştırılması için abdominal BT yapılması yeterlidir (10, 29, 33, 35).

Cerrahi öncesi yapılması gereken tetkikler arasında hemogram ve karsinoembriyonik antijen (CEA) ölçümü gereklidir. Hemogram, bu hastalarda demir eksikliği anemisinin sık olması ve düzeltilmesi gerektiği için; CEA ölçümü ise, bazı tümörlerin bu proteini üretmesinden dolayı önemlidir. Çünkü tümör bu antijeni üretiyor ise rezeksiyon sonrası nüks takibinde bu antijen kullanılabilir. CEA safra ile atıldığı için bilier obstrüksiyonda veya karaciğer yetmezliğinde sonuçları değerlendirmek zordur. CEA ölçümü, neoplastik olmayan bazı durumlarda da yükselmeler gösterdiği için tarama testi olarak kullanılmaya uygun değildir. Kolorektal kanser hastalarında da eğer hastanın nüks durumunda yeniden opere edilmesi söz konusu olmayacak ise periyodik CEA ölçümleri anlamsızdır (35).

2.9.1. Cerrahi Tedavi

Kolorektal kanser ile başvuran hastaların %70 kadarı küratif cerrahi için adaydır. Lokalize kolorektal kanserli hastalarda cerrahi, birincil tedavi yöntemi olarak kalmaya devam etmektedir. Burada, en önemli prognostik faktör, tümörün patolojik olarak belirlenen evresi olup, bu faktör aynı zamanda cerrahi sonrasında adjuvan tedavi gerekip gerekmediğini de belirler. Cerrahi yaklaşımda amaç bölgesel lenf nodları ile birlikte tümörün en az 5 cm proksimal ve distalinden rezeksiyon yapmaktır. (35, 99).

Çekum, çıkan kolon, hepatic fleksura ve transvers kolon tümörlerinde sağ hemikolektomi ve mezenterik lenf nodlarının rezeksiyonu yapılır. Splenik fleksuradan sigmoid kolona kadar olan tümörlerde sol hemikolektomi ve rektumun korunduğu primer kolonik anastomoz uygulanır. Sigmoid kolon ve rektosigmoid tümörleri ise rektum korunduğu için kolostomiye gerektirmeyen segmental (low anterior) bir rezeksiyon ve uç uca anastomoz şeklinde ameliyat edilirler. Rektosigmoid tümörleri ise mezenterik lenf nodları ile birlikte hipogastrik lenf nodlarının diseksiyonunu gerektirir. Kolon kanseri ameliyatının mortalitesi %5 iken, acil ameliyatların mortalitesi %17 olabilmektedir (12, 35).

Saplı bir adenomatöz polipte in situ veya invaziv kanser saptandığında segmental kolonik rezeksiyondan kaçınmak mümkün olabilir. Eğer endoskopist ve patolog lezyonun alındığı konusunda ikna olmuş ise cerrahi gerekli değildir. Kanser en derin yeri ile endoskopik rezeksiyon hattı arasındaki mesafe 2 mm'den fazla ise ve kötü diferansiye değilse tümör nüksü olasılığı düşüktür (35).

Polipektomi sonrası polipin bir bölümünde kanser saptanan hastalar:

Aşağıdaki şartlara uyan poliplerde polipektomi yeterli sayılır:

1. Polip saplıysa
2. İyi veya orta diferansiye ise
3. Venöz veya lenfatik invazyon yoksa
4. Rezeksiyon sınırları negatifse
5. Kanser muskularis mukozada sınırlı ve polipin baş veya boynunda ise.

Aksi durumlarda hastalar ameliyat edilerek rezeksiyon yapılır (12).

2.9.2. Cerrahi Rezeksiyon Sonrası Hasta Takibi

Kolorektal kanser cerrahisi sonrası ilk üç veya altı ay içinde ve birinci yılda primer tümör nüksünü ve metakron veya gözden kaçmış senkron tümör varlığını değerlendirmek için kolonoskopi yapılmalıdır. Daha sonra da yüksek grade adenomlarda olduğu gibi üç yılda bir takip kolonoskopisi önerilir. Tümör nüksleri serozal yüzeyde olabileceği için kolonoskopi ile saptanamayabilir. Anastomoz nüksleri genellikle ilk 2 yıl içinde olur. Rektosigmoid ve rektal tümörlerde daha sık olur ve Dukes evresi ile sıkı ilişki gösterir. Anastomoz hattındaki nükslerin

tanısı çok önemlidir, çünkü rezeksiyonları durumunda 5 yıllık yaşam süresi yaklaşık %50 kadardır (35).

CEA ölçümleri 2 ayda bir ve BT taramaları 3-6 ayda bir olmak üzere, erken metastazların saptanması için kullanılmaktadır. CEA ile takip edilen hastalarda, yükselme saptandığında cerrahi olarak tümör nüksü %89–93 oranında saptanmaktadır (35).

2.9.3. Adjuvan Kemoterapi

Cerrahi uygulanan hastaların üçte birinden fazlasında hastalık nüks eder. Bu nedenle küratif cerrahi sonrasında çeşitli adjuvan kemoterapi rejimleri denenmiştir. Adjuvan tedavi, mikrometastazları eradike etmek ve bu şekilde cerrahi rezeksiyon sonrası iyileşme hızını arttırmak amacı ile uygulanır. Kolon kanserlerinde, bölgesel lenf düğümlerine metastaz olduğunda, standart olarak adjuvan tedavi önerilir, bu olgularda adjuvan tedavi postoperatif sistemik kemoterapiden oluşur. Rektum kanserli olgularda ise, transmural hastalık ve/veya bölgesel lenf düğümlerine metastaz olması durumunda adjuvan tedavi verilir ve preoperatif ya da postoperatif aşamada kemoterapi ile kombine radyoterapi şeklinde uygulanır (35, 99).

İlerlemiş kolorektal kanserde 5-FU tek ve en etkili ajandır. Folinik asid (leucovorin) ile birlikte uygulanması, tahminen 5-FU'nun hedef enzime bağlanmasını artırarak etkinliğini artırır (33). Adjuvan kemoterapi olarak 5-FU kullanılan hastalarda lökopeni, anemi, trombositopeni, bulantı, kusma, diyare, mukozit, el ayak sendromu, alopesi, alerjik reaksiyonlar, iştahsızlık, geri dönüşümlü renal yetmezlik, nörolojik ve kardiyolojik komplikasyonlar görülebilir (100). Tedavideki yeni gelişmeler arasında, tümör hücrelerinin anjiogenezini (yeni damar oluşumu) düzenlediği bilinen vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve epidermal büyüme faktörü reseptörünü (EGFR) hedef alan antikolar yer almaktadır (101). Hem anti-VEGF hem de anti-EGFR monoklonal antikolarının, ilerlemiş kolorektal kanserli hastalarda kemoterapinin etkinliğini arttırdığı gösterilmiş ve bu antikolar, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nin (FDA) onayını almışlardır (99).

2.9.4. Rektum Kanserinde Cerrahi Tedavi

Rektum, peritoneal refleksiyonun altında olduğu ve perirektal yağ dokusu ile çevrili olduğu için, Dukes A evresinin üzerindeki lezyonlar geniş rezeksiyon ve kolostomi gerektirir.

Tedavi seçenekleri:

1. Low anterior rezeksiyon
2. Abdominoperineal rezeksiyon
3. Lokal eksizyon (Transanal eksizyon, transanal endoskopik mikrocerrahi, endokaviter radyasyon)
4. Fulgurasyon
5. Laser fotokoagülasyon ve
6. Kolostomidir (12).

Anüsten itibaren ilk 6 cm proksimaldeki tümörler, yerel nüks oranı yüksek olsa da, total prokpektomi gerekmeden low anterior rezeksiyon ile tedavi edilebilirler. Ancak distal 6 cm'deki tümörler abdominoperineal rezeksiyon ve hipogastrik lenf nodu diseksiyonu ile tedavi edilmelidirler. Distal 6 cm'deki tümörlerde hasta prokpektomi ve kolostomiye kabul etmez ise veya hastanın genel durumu bu cerrahi tedaviye uygun değil ise küçük, mobil ve erken evre tümörlerde lokal tümör eksizyonu uygulanabilir. Musinöz veya kötü diferansiye tümörler bu yaklaşıma uygun değildirler. Neodymium:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) laser fotokoagülasyonu cerrahi rezeksiyona uygun olmayan rektal kanserlerin semptomlarının palyasyonunda kullanılabilir. Preoperatif veya postoperatif radyoterapi uygulanması ile rektal kanserlerin cerrahi olarak çıkarılabilme ve cerrahiden uzun dönemli yarar görme şansları artmaktadır (35).

2.9.5. Rektum Kanserinde Adjuvan Tedavi

Rektal kanserde yerel nüks insidansı Dukes A'da %8, Dukes B'de %31, Dukes C'de %50'dir ve 5 yıllık yaşam süreleri de sırasıyla %77, %44 ve %23 kadardır. Bu nedenle adjuvan tedavi yöntemlerine ihtiyaç vardır (35).

2.9.6. Radyoterapi

Rektum dışındaki kolon kanserlerinde radyoterapinin bir yararı söz konusu değildir. Abdominal radyoterapinin toksisitesi ağırdır (35). Radyoterapi, özellikle serozaya ulaşmış evre B ve C rektal tümörlerin total cerrahi rezeksiyonunu takiben lokal rekürrens oranını %30–40 azaltmaktadır (33).

2.9.7. Metastatik Hastalıkta Rezeksiyon

Kolorektal kanserin en sık uzak metastaz yaptığı organ karaciğerdir. Genelde kolorektal kanser karaciğere metastaz yapmadan akciğerlere, supraklavikuler lenf nodlarına, kemiğe ve beyine nadiren metastaz yapar. Bu kuralın en önemli istisnası tümör hücrelerinin portal venöz sistemi atlayıp paravertebral venöz pleksus yoluyla ve dolayısıyla karaciğer tutulumu olmaksızın akciğerler ve supraklavikuler lenf nodlarına ulaşması, distal rektumda primer tümörü olan hastalarda görülür. Rezektabl karaciğer metastazlarının % 90'ı kolon kökenlidir. Ancak bunların %10'una küratif rezeksiyon uygulanır. Karaciğerdeki metastazlar izole ve tümör hacmi %25-30'dan fazla değilse, %5'in altında mortalite ve %10'un altında morbidite ile küratif cerrahi rezeksiyonla tedavi edilir. Teknik irrezektabilite ve rezeksiyona engel genel kontrendikasyonlar varsa, sistemik ve rejyonel kemoterapi uygulanır (33, 35, 102).

2.9.8. Metastatik Kolorektal Kanserde Kemoterapi

Metastatik kolorektal kanserlerde, 5-FU ve lökovorin ile kombine kullanıldığında, okzaliplatin ya da irinotekan'ın (CPT-11), 5-FU ve lökovorinin etkisini arttırdığı gösterilmiştir. Son yıllarda, metastatik olgularda, okzaliplatin, 5-FU ve lökovorin infüzyonu ile kombine edilmiş (örnek: FOLFOX rejimi) ve tek olarak 5-FU ve lökovorinden daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir (103). Bu nedenle, FOLFOX4 olarak adlandırılan bu tedavi rejiminin, adjuvan tedavideki etkinliğini araştırmak amacıyla Avrupa'da gerçekleştirilen çok merkezli bir klinik deney olan MOSAIC çalışmasında, 2219 evre II (%40) ve evre III (%60) hasta arasında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı genel sağkalım farkı olmasa da, FOLFOX lehine 3 yıllık bir hastaliksız sağkalım bildirilmiştir (7, 99). NSABP C-07 araştırması, MOSAIC çalışmasının verilerini doğrulamış, evre II ve III kanser olgularında, 3 yıllık hastaliksız sağkalım süresinde %5'lik bir iyileşme

olduğunu ortaya koymuştur. Her iki evrede, nükslerdeki azalma %21'dir. Bu veriler, FDA'nın, adjuvan tedavide okzalipatin'i onaylamasına yol açmış ve FOLFOX, evre III için ABD'de yeni tedavi standardı haline gelmiştir (99).

Sonuç olarak Dukes A ve B1 kanserlerde nispeten iyi 5 yıllık yaşam süresi oranları nedeni ile cerrahi rezeksiyon yeterlidir. Ancak Dukes B2 ve C kanserlerde rezeksiyon ve cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi ve radyoterapi (rektum kanseri için) uygulanmalıdır. Başvuru sırasında cerrahiye uygun olmayan rektal kanserlerde ise önce radyoterapi uygulanması ve sonra cerrahi açıdan yeniden değerlendirilmesi uygundur (35).

2.10. Prognoz

Kolorektal karsinomlarda prognozu belirlemede en önemli faktör, patolojik evredir. Tanı sırasında yüksek tümör evresi kötü prognostik göstergedir. Yüksek gradeli tümörlerde prognoz daha kötüdür (35, 95).

Diğer çoğu tümörlerin aksine kolorektal kanserde prognoz primer lezyonun boyutundan etkilenmemektedir (33, 95).

Genç kolorektal kanserli hastalar aynı evredeki yaşlı kolorektal kanserli hastalara göre daha kötü prognoza sahiptir. Bunun en önemli iki nedeni genç hastalarda tümör diferansiyasyon derecesinin daha kötü ve musinöz tip adenokarsinom görülme sıklığının daha fazla olmasıdır. Aynı zamanda genç hastalarda tanının ve dolayısıyla tedavinin gecikmesinin de rolü vardır (26, 104).

Prognoz kadınlarda erkeklerden biraz daha iyidir (26).

Kısa süreli belirti veren olguların prognozu altı aydan fazla belirti verenlerden daha iyi değildir. Ancak 5 aydan daha az süreli belirti verenlerin rezeksiyonla kür şansı daha yüksektir (10).

Serum CEA düzeyinin 5 ng/ml'den yüksek olması, tümörün evresinden bağımsız olarak prognoza kötü etki eder (26).

Tümör serozaya yayıldığında ve bölgesel lenf bezlerini tuttuğunda prognoz kötüleşir. Yani tümörün serozal penetrasyonu kötü prognoz lehinedir (26).

Bazı serilerde obstruksiyon, bağımsız kötü bir prognostik faktör olarak bulunmuştur (26).

Vasküler invazyon mevcut ise 5 yıllık yaşam süresi belirgin olarak azalmıştır. Lenfatik invazyon, kan damarı invazyonundan daha az önem

taşımakla birlikte ileri evre hastalarda yaygın olarak bulunması durumunda prognozu kötüleştirir (95).

Tedavi edilemeyen metastatik karaciğer tümörlerinde sağ kalım, tanı konulduktan sonra ortalama 12 ay kadardır (84). Cerrahi uygulandığında karaciğer metastazı var ise median yaşam süresi sadece 4,5 aydır (35). Aşağıda Tablo VIII'de kolorektal kanserin cerrahi rezeksiyonu sonrası kötü prognostik faktörleri sıralanmıştır (33).

Tablo VIII: Kolorektal kanserin cerrahi rezeksiyonu sonrası kötü prognostik faktörler:

- Tümörün bölgesel lenf nodlarına yayılımı
- Tutulan bölgesel lenf nodu sayısı
- Tümörün barsak duvarını penetre etmesi
- Kötü diferansiye histolojiye sahip olma
- Perforasyon
- Tümörün komşu organı tutması
- Venöz invazyon
- Preoperatif CEA titrelerinin yükselmesi (>5 ng/ml)
- Aneuploidi
- Spesifik kromozomal hasar (kromozom 18q'da allelik kayıp).

2.11. Aile Hekimliği Uzmanlığı Bakış Açısı ile Kolorektal Kanser

2.11.1. Ana Prensipler

Aile hekimliği uzmanlığının ana felsefesi koruyucu, tedavi edici ve rehabilite edici hizmetleri kapsar. Görev tanımı içindeki koruyucu hekimlik hizmetleri aile hekimliği uzmanlığının ana faaliyetlerinden birisidir. Bu açıdan aile hekimliği uzmanlığı belli bir hastalığı, hastalık sürecinin başlangıcında, hastalığın belirti ve bulguları ortaya çıkmadan önce saptamak amacı ile sağlıklı toplumun bir bütünü veya risk altında olduğu kabul edilen bölümünü hedef alınarak yürütülen her türlü sağlık hizmeti faaliyetini sürdürmekle yükümlüdür. Bu hedefin ana bileşeni kanser ve/veya başka bir kronik hastalığın ortaya çıkmasını engelleyecek sağlığın iyileştirilmesi konusundaki önlemleri önlemlerin

alınmasıdır (105). Her aile hekimliği uzmanı kendi nüfusundaki bireylere herhangi bir talep gelmeden sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri konusunda danışmanlık ve tedavi hizmetleri verebilmelidir. (106). Bu hizmetler arasında sigara ve alkol kullanma alışkanlıklarının bırakılması danışmanlığı, sağlıklı beslenme önerileri, obezite ile mücadele ve fiziksel egzersiz önerileri gelir. Bu hizmetler genel olarak sağlığın iyileştirilmesi faaliyetleri olarak bilinir (107). Bireylerde kanser ortaya çıkmışsa bunun erken tanınması ve taranması için uygulanacak testler ve önemleri konusunda (özellik ve seçicilik) ayrıntılı bilgi verebilmeli ve riskler konusunda aydınlatmalıdır. Hastalık tespit edilen bireylerin sevk ölçütlerini bilebilmeli ve tedavilerini organize edebilmelidir. Daha ileri evredeki hastaların ev bakımları da dahil olmak üzere gerekli palyatif ve destekleyici yaklaşımları da hastalarına sunabilmelidir (105).

2.11.2. Erken Tanı ve Tarama Prensipleri

Kanserde erken yakalama kavramının erken tanı ve tarama olarak iki bileşeni bulunmaktadır. Erken tanı hem toplumu hem de hekimler ve diğer sağlık çalışanlarını bilgilendirerek henüz hastalık belirti ve bulguları ortaya çıkmadan kişilerin sağlık kuruluşlarına başvurmalarını sağlamaktır. Tarama ise uygun bir inceleme yöntemi varsa, sağlıklı görülen, fakat risk altındaki kişilere bu yöntemin uygulanmasıyla hastalığın erken dönemde saptanabilmesidir. Uygulama biçimine göre üç gruba ayrılmaktadır:

- I. Fırsatçı tarama: Aile hekimliği uzmanlık disiplininin kullandığı tarama yöntemlerinin ana gövdesini oluşturur. Aile hekimi, kendisine bağlı nüfusu risk faktörleri açısından değerlendirir ve ölçütlere uyan bireyleri taramaya davet eder veya risk altındaki kişinin sağlık kurumuna gelmesini sağlayan ana yakınmasından bağımsız olarak uygun tanı yöntemi uygulanır. Örnek vermek gerekirse İngiltere ve ABD’de her aile hekimi 18 yaşından itibaren ana şikâyetinden bağımsız olarak kendisine başvuran hastaların yılda en az bir kere kan basıncını ölçmeli ve bu ölçümü davetle yapmalıdır (108).
- II. Toplum tabanlı tarama: Burada çıkış noktası belli bir coğrafya veya idari bölgede yaşayan insidansı yüksek bir hastalık için risk

altındaki gruptur amaç grubun tamamını taramak olduğu için hedef grup olarak tanımlanan risk altındaki nüfus saptanır ve taranır. Bu uygulamaya örnek olarak Japonya'da uygulanan gezici kolonoskopi yapan araçlarla yapılan taramalar gösterilebilir (109).

- III. Tarama hizmeti: Kanseri taramasının sağlık hizmeti sunan sistem içinde, tüm ülkede yürütülmesidir. Buna örnek olarak 1988 yılından beri meme ve serviks kanseri için İngiltere'de yapılan çalışmalar gösterilebilir.

Aile hekimliği uzmanlığı disiplinin fırsatçı tarama hizmetinin başarılı olabilmesi için ülkede kullanılan modelin bütüncül olması, ulaşılabilir olması, hizmet kalitesinin gerek personel eğitimi gerekse de donanım yönünden artırılmış olması ve kullanılan modelin ülkedeki tüm yurttaşları kapsamaması gerekmektedir (110).

2.11.3. Kolorektal Kanseri Taraması

Bir kanseri tarama programı hazırlanırken göz önünde tutulması gereken bazı temel ilkeler bulunmaktadır;

1. Araştırılan durum önemli bir sağlık sorunu olmalıdır,
2. Tanımlanan hastalığa sahip bireyler için kabul edilmiş bir tedavi bulunmalıdır,
3. Tanı ve tedavi tesisleri ulaşılabilir ve teknik olarak yeterli olabilmelidir,
4. Latent (örtük) dönem veya erken bulgu aşaması tanımlanabilir olmalıdır,
5. Uygun bir test veya fizik bakı yöntemi bulunmalıdır,
6. Test birey tarafından kabul edilebilir olmalıdır (yarar zarar oranı yüksek olmalıdır)
7. Olgu bulma maliyetleri bir bütün olarak sağlık bakımının olası masraflarına kıyasla maliyet etkin olmalıdır.
8. Kullanılan testin özgüllüğü ve seçiciliği yüksek olmalıdır (106).

Kolorektal kanseri taramasında amaç, preneoplastik ve erken malign lezyonları yakalamak ve tedavisini yapmaktır (38).

Kolorektal kanser taraması diğer kanserlerle kıyaslandığında daha ucuzdur, ancak daha fazla sayıda önerilen tarama yöntemi bulunmaktadır (10, 111).

Kolorektal kanser için potansiyel tarama seçenekleri; gaitada gizli kan (GGK) testi, fleksibl sigmoidoskopi, GGK testi ve fleksibl sigmoidoskopi birlikteliği, kolonoskopi ve çift kontrastlı baryum enema'yı kapsar. Her seçeneğin avantajları ve dezavantajları, hastalar ve pratik uygulamalar için farklı olabilir. Spesifik tarama stratejisinin tercihi; hasta tercihlerine, tıbbi kontrendikasyonlara, hasta uyumuna ve eldeki tarama ve takip testleri için bulunan kaynaklara dayanabilir (106, 112).

2.11.3.1 Gaitada Gizli Kan (GGK) Testi

GGK testi; basit, noninvaziv ve kolorektal kanserden ölümleri azalttığı kanıtlanmış olduğu için kolorektal kanser taraması için oldukça yaygın olarak önerilmektedir (113). Kolorektal kanser için özgüllüğü %30–90, seçiciliği %90–99 arasında rapor edilmektedir. Yöntemin erken evre kolorektal kanser için pozitif prediktif değeri %3–14, yalancı pozitif sonuç oranı ise rehidrate edilmemiş örnekte %2–4, rehidrate edilmiş örnekte ise %8–16 kadardır. İnsan kan proteininin spesifik bir kısmını saptayan yeni testler daha spesifik olup, yanlış pozitif sonuç sayısını azaltır.

Guaiak testi gaitada gizli kanı tarama amaçlı geliştirilen yöntemler içinde en yaygın kullanılanı olmakla birlikte bu testin hatalı pozitif ve hatalı negatif sonuç verme oranları da oldukça yüksek bulunmuştur. Birçok sebze ve meyvede bulunan peroksidaz enzimi tarama testlerinde interferans yaratması sebebiyle problem oluşturmaktadır (114).

Kolorektal polip veya kanserin yüzeyinde bulunan damarlar sıklıkla frajil olup, dışkı pasajıyla kolaylıkla yaralanırlar. GGK testi kimyasal reaksiyona giren kanı saptar, kanın kolondan veya daha proksimal bir yerde gelip gelmediğini bildirmez. GGK için asıl sorun kan testi pozitif olan bir hastayı değerlendirmektir. GGK kanamayı gösterebilir ama kanamanın nedeni konusunda bilgi veremez. Hemoroid, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi pek çok durumda da test olasılıkla olumlu sonuç verecektir. Büyük prospektif ve kontrollü çalışmalarda tekrarlayan GGK taramasının kolorektal kanser mortalitesini azalttığı

gösterilmiştir (115). Genel olarak yılda bir kez GGK taraması yapıldığında kolorektal kanser mortalitesi %15–33 kadar azalmaktadır. Minnesota üniversitesi tarafından yürütülen ve 46.000'den fazla iştirakçiyi içeren bir çalışmada, bireylerin yıllık GGK testi taramasına tabi tutulması ile kolorektal kanser mortalitesinin belirgin şekilde azaldığı (13 yıllık kümülatif mortalitede %33 azalma) gösterilmiştir (116).

Testin uygulanmasında ise test sonucunu etkileyebileceğinden aspirin ve NSAİD'ler (test öncesi 7 gün) ve C-vitamini ile kırmızı etten (test öncesi 3 gün) sakınmak gerekir. 50 yaş üstü bireylere 3 ardıl dışkıının her birinden 2 örnek olarak dışkıda gizli kan baktırmaları istenmelidir. Sonucu pozitif çıkan bireyler kolonoskopi ile taranmalıdır (10, 29, 33, 35, 38).

2.11.3.2. Fleksibl Sigmoidoskopi

Yaklaşık olarak kolon tümörlerinin 2/3'ü sol kolonda yani fleksibl sigmoidoskopi tetkik mesafesindedir, sigmoidoskopinin bu bölgeyi ilgilendiren kanserlerde mortaliteyi %60–80 azalttığı ve bu risk azalmasının 10 yıla kadar devam ettiği belirtilmiştir Taramadaki en önemli avantajları; hasta konforu, maliyetinin ve komplikasyonlarının düşük olmasıdır. Fleksibl sigmoidoskopi'de bir cm'den büyük polip veya çapı ne olursa olsun adenomatöz polip saptandığında kolonoskopi yapılmalıdır. Çoğu organizasyon, ortalama riskli bireyler için 50 yaşından başlayarak, üç-beş yılda bir fleksibl sigmoidoskopi ile tarama önerir. (29, 33, 35, 117).

2.11.3.3. Kolonoskopi

Kolonoskopi, kolorektal kanser ve büyük poliplerin taranması için en sensitiv ve en spesifik testtir, fakat diğer tarama yöntemlerinden daha yüksek risk ile ilişkilidir (118).

Kolonoskopi uygulanacak hastalar için endikasyonlar aşağıda belirtilmiştir. (119):

Birincil endikasyonlar:

- ACS rehberlerine göre asemptomatik hastalarda kolorektal kanser için tarama

- Tedavi edilmiş kolon kanser öyküsü olan hastaların yeniden taranması

- Bilinen ailesel kolon kanser öyküsü

- Tanısal incelemeler:

- Pozitif gaitada gizli kan testinin değerlendirilmesi
- Rektal kanamanın değerlendirilmesi
- Barsak alışkanlığı değişikliğinin değerlendirilmesi
- Öncesinde benign lezyonları bulunan seçilmiş hastaların izlenmesi

Kontrendikasyonlar:

- Multipl geçirilmiş abdominal cerrahi prosedürleri
 - Bilinen aktif inflamatuvar barsak hastalıkları ya da divertikülit
 - Barsak hazırlığını tolere edememe veya tamamlayamama
 - Mental hastalık, demans ya da sakatlık sebebiyle kooperasyon yetersizliği
- Prosedürün sonlandırılması ve konsültan endoskopiste sevk edilmesi

nedenleri:

- Makul süre içerisinde makul çabaya rağmen endoskopun ilerletilememesi
- Haddinden fazla hasta huzursuzluğu
- Lümenin identifikasyonuna olanak veremeyen yaygın divertikülozis
- Aktif inflamatuvar barsak hastalığının ya da divertikülitin tespit edilmesi
- Geniş polipektomi gerektirecek multipl lezyonların tespit edilmesi
- Obstrüktif lezyonun tespit edilmesi
- Aşkar kanserin tespit edilmesi
- İnkomplet çıkarılmış displastik lezyonun görsel olarak doğrulanması

Şu lezyonlara biyopsi forsepsi kullanarak biyopsi yapılmalı:

- Bütün polipler
- Hemen hemen her anormal mukoza

Şu lezyonlara biyopsi forsepsi kullanarak biyopsi yapılmamalı:

- Divertiküller (perforasyon riski)
- Divertiküller içinde yassı lezyonlar (perforasyon riski)

Şu lezyonlar kısıkaç ile çıkarılmalı:

- Pedinküllü polipler

Şu lezyonlar kısıkaç ile çıkarılmamalı:

- Geniş tabanlı polipler (perforasyon riski)
- Divertiküller içinde lezyonlar (perforasyon riski)

2.11.3.4. Çift Kontrastlı Baryumlu Grafi

Tanısal olarak GGK testi ve Fleksibl sigmoidoskopi'den üstündür. Sigmoidoskopi'den daha ayrıntılı barsak hazırlığı gerektirir ve bu hazırlık test duyarlılığı için kritiktir. Sadece baryumlu incelemeye göre küçük lezyonları saptamada üstündür. (106). En önemli dezavantajı pozitif bir bulgu saptandığında ardından kolonoskopi yapılması gereğidir. Duyarlılığı, bir cm'den küçük poliplerde %50–80 iken, bir cm'den büyük poliplerde %70–90 olarak bildirilmektedir (29).

Kolorektal kanser taramasında genetik testleri kullanan tarama yöntemleri de öne sürülmüştür. Yöntemin esası dışkıya dökülme neoplastik kolon epitelyum hücrelerinde K-ras, p53 ve APC genlerinde mutasyonların gösterilmesine dayanmaktadır. Umut verici sonuçlar olmakla birlikte henüz tarama testi olarak kullanılabilecek durumda değildir (35).

2.11.4. Aile Hekimliği Uzmanlığında Risk Belirlenmesi, Belirtilere Yaklaşım ve Sevk Kriterleri:

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Kansere Savaş Dairesi Başkanlığı yayınladığı 12/03/2009 tarihli 809 sayılı bakan oluru ile kolorektal kanserin taranması için ulusal bazı standartlar getirmiştir. Buna göre en ideal strateji olarak ortalama riskli olgu grubuna 50 ve 70 yaş arasındaki tüm bireylerde yılda bir GGK ve 10 yılda bir kolonoskopi yapılması önerilmektedir. Kolorektal kanser için risk faktörleri şöyle sıralanmıştır (120);

- 50 yaş üzerindeki bireyler
- Yüksek yağlı ve düşük lifli diyet
- Aşırı kalori alımı
- Ailede ve/veya kendisinde; kolorektal kanser ve/veya adenomatöz polip öyküsü olanlar
- Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı öyküsü olanlar (8-10 yıldan fazla süre ile hasta olanlarda risk artar)
- Kalıtsal polipozis veya poplipozis dışı sendromlar (Lynch, gardner, Turcot Peutz-Jegher sendromlar v.b.)

Yurt dışında birinci basamak kuruluşlarında yapılan çalışmalarda kanser riskinin araştırılması için altı sevk ölçütü belirlenmiştir. Bunlar sırasıyla; rektal kanama ve dışkılama alışkanlıklarında değişiklik, açıklanamayan demir eksikliği anemisi, intestinal tıkanma, abdominal veya rektal kitle tespiti (61). Rektal kanama şikayeti ile birinci basamağa başvuran bir hasta için acil sevk kriterleri aşağıda tablo IX'da gösterilmiştir.

Tablo IX: Rektal kanama için sevk yaklaşımı
ACİL SEVK: Her yaştaki hastada altı haftadan uzun süre ile dışkılama alışkanlığındaki değişikliklerle beraber (dışkının katılığının azalması veya dışkılama sıklığındaki artış) kanamanın varlığı
ACİL SEVK: herhangi bir anal belirti (ağrı, rahatsızlık, prolapsus, veya kaşıntı v.b.) ile birlikte olmayan kanama
DÜŞÜK RİSK: Anal belirti ile birlikte olan kanamalar

Dışkılama alışkanlığında değişiklik şikâyeti ile birinci basamağa başvuran bir hasta için acil sevk kriterleri aşağıda tablo X'da gösterilmiştir

Tablo X: Dışkılama alışkanlığındaki değişiklik için sevk yaklaşımı
ACİL SEVK: Her yaştaki hastada altı haftadan uzun süre ile dışkılama alışkanlığındaki değişikliklerle beraber (dışkının katılığının azalması veya dışkılama sıklığındaki artış) kanamanın varlığı
ACİL SEVK: Beraberinde rektal kanama olmadan, her yaştaki hastada altı haftadan uzun süre ile dışkılama alışkanlığında değişikliklerin (dışkının katılığının azalması veya dışkılama sıklığındaki artış) izlenmesi
DÜŞÜK RİSK: Daha katı dışkı ve dışkılama sıklığında azalma ile birlikte dışkılama alışkanlığındaki değişiklikler

Kitle ve anemi tespit edilen bir hastanın sevk kriterleri aşağıda tablo XI'de gösterilmiştir.

Tablo XI: Kitle ve anemi varlığında sevk yaklaşımı
ACİL SEVK: Belirgin palpe edilebilen sağ abdominaki kitle
ACİL SEVK: Belirgin palpe edilebilen rektal kitle
ACİL SEVK: Belirli bir nedeni bulunamayan demir eksikliği anemisi

Yaklaşım kılavuzları intestinal tıkanıklıkla açıkça bağlantısı olmayan abdominal ağrıları düşük risk grubuna dâhil etmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Düzeni

Çalışmamızda hasta evrenini 2005 ile 2009 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nce kolorektal kanser tanısı konan hastalar oluşturmaktadır. Bu amaçla ilk olarak Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki elektronik veri tabanı araştırılarak 2005 yılının Ocak ayından 2009 yılının Ocak ayına kadar olan dönemde patoloji ön tanıları içinden "kolon" ve "adenokarsinom" anahtar kelimeleri tarandı. Elektronik veri tabanı programından toplam 433 hastanın isim ve dosya numaralarına ulaşıldı. Hastanemiz arşivinden bu kayıtlı hastaların dosyaları arandı. İlk başta tespit edilen 433 hastanın 162'sinin dosyasına ulaşılamadı ve 24 hastada başka bir hastalık ya da malignite mevcuttu. Geriye kalan 247 kolorektal kanserli hastanın dosyasına ulaşılabilirdi. Bunlardan 13'ünün hasta dosya bilgileri araştırmada hedeflenen bilgileri asgari düzeyde sağlamayacak kadar eksik olduğu için, yedisinin kolorektal kanser nüksü olduğu (ilk tanıları 2005 yılından önce konulduğu) ve diğer yedisi daha önceden öldüğü öğrenildiği için çalışma dışı bırakıldılar. Çalışmamızda dosyalarındaki bazı eksik bilgilerin tamamlanması için bu geriye kalan 220 hastaya telefon ile ulaşılması hedeflendi. Bu gruptan 21 hastanın dosyalarında kaydedilmiş olan telefon numaralarının yanlış olduğu öğrenildi. 51 hastanın daha önceden ölmüş oldukları öğrenildi ve 3 hasta çalışmaya katılmayı ret etti. 22 hastaya ise defalarca telefonla aranmasına rağmen (ortalama bir aylık bir sürede ve en az yedi farklı zamanda) ulaşılamadı. Geri kalan 123 hastaya (ana grubun %55,9'u) ise telefonla ulaşıldı.

Bu 123 hasta çalışma evreni olarak kabul edildi. Bu hastaların dosyalarından; hastaların demografik verileri (adı soyadı, cinsiyeti, doğum yılı, mesleği, halen yaptığı işi, dosya numarası, doğum yeri, ikamet yeri, telefon numarası, medeni durum, aylık hane geliri, eğitim düzeyi, toplam eğitim yılı), sigara ve alkol kullanım öyküsü (başlama yaşı, adet/gün- duble/hafta, kullanım yılı) belirlendi ve daha önceden yapılandırılan formlara kaydedildi. Hastaların antropometrik verileri (boy, kilo, vücut kitle indeksi [VKİ]), eşlik eden diğer kronik hastalıklar (hipertansiyon, diyabetes mellitus, KOAH v.b.), kolorektal kanser

açısından risk oluşturan bazı faktörler (pelvik radyoterapi öyküsü, birinci ve ikinci dereceden akrabalarda kanser hikayesi, daha önceden adenomatöz polip varlığı v.b.) ve kolorektal kanserle ilgili bazı özellikler (ilk tanı tarihi, hastanın tanı aldığındaki yaşı, kanserin histopatolojik özelliği, evresi, lokalizasyonu, hastanın ECOG skoru, ilk başvurudaki şikayetleri ve başvuru fizik muayenesinde hepatomegali varlığı araştırılarak ilgili formlara kayıt edildi. Hastalar telefon ile arandığında ilk olarak yapılan çalışma ile ilgili olarak kısa bilgi verilmesinden sonra hastalardan sözlü onam alındı. Ardından yukarıda bahsedilen konularda eksik olan bilgiler sorgulanarak tamamlandı.

3.2. Araştırma araçları

3.2.1.ECOG

ECOG performans durumu, kanser hastalarının genel iyilik halinin değerlendirilmesi için kullanılır. Bu ölçüme göre; hasta kemoterapiye dayanabilir mi, doz ayarlaması gerekli mi ve palyatif tedavi gerekli mi gibi durumlara karar vermek amacıyla kullanılır. Aynı zamanda onkoloji hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla da kullanılır.

“Eastern Cooperative Oncology Group” baş harflerinden oluşan performans durumu değerlendirmesi beş kategoride yapılır:

ECOG 0: Asemptomatik, tam aktif ve kısıtlılık yaşamayan hasta.

ECOG 1: Semptomatik, fiziksel aktivitelerde kısıtlanma yaşamakla birlikte, ofis işleri ve günlük işlerde kısıtlanma yaşamayan hasta.

ECOG 2: Semptomatik, günün yarısından azını yatakta geçiren, ancak yatağa bağımlı olmayıp kendi bakımını yapabilen hasta.

ECOG 3: Semptomatik, günün yarısından fazlasını yatakta geçiren, kişisel bakımını yapmakta zorlanan hasta.

ECOG 4: Günün tamamını yatakta geçiren ve kişisel bakımını yapamayan hasta.

ECOG 5: Ölüm. (121).

3.3. İstatistiksel Yöntemler

Hastaların toplanan verileri SPSS (version 11,0) programına girildi. Bu veriler arasındaki ilişkiler, Chi-Square, Independent Samples Student t-test, One Way ANOVA, Pearson Corelation Test ile araştırıldı.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Veriler

Çalışmaya alınan 123 hastanın 66 (%53,7)'si erkek, 57 (%46,3)'si kadındı. Erkek olgularımızda ortalama yaş $62,82 \pm 13,76$ yıl (en küçük; 28, en büyük; 90), kadın olgularımızda ortalama yaş $62,21 \pm 12,68$ yıl (en küçük; 22, en büyük; 84) olarak bulundu. Erkek/Kadın olgu oranı 1,16/1 olarak tespit edildi. Yaş ortalamaları bakımından erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($t= 0,253$, $p= 0,801$). Olgularımızın yaş grupları ve cinsiyet dağılımları Tablo XII'de gösterilmiştir.

Yaş aralığı	Erkek		Kadın		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
< 30	1	1,5	1	1,8	2	1,6
31-40	4	6,1	2	3,5	6	4,9
41-50	7	10,6	7	12,3	14	11,4
51-60	16	24,2	15	26,3	31	25,2
61-70	18	27,3	16	28,1	34	27,6
71-80	14	21,2	14	24,6	28	22,8
81 ve üstü	6	9,1	2	3,5	8	6,5
TOPLAM	66	100	57	100	123	100

Kolorektal kanser yoğunluğu erkeklerde ve kadınlarda 51-80 yaşları arasında daha sık izlenmekteydi. Tüm olguların %82,1'i 51 yaş ve üzerinde idi. Ortalama eğitim yılı değerlendirildiği zaman erkek ve kadın olgular arasında toplam eğitim yılları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($t= 5,420$, $p<0,001$). Erkekler kadınlarla kıyaslandığında ortalama 3,5 yıl daha fazla eğitim almışlardı. Erkek ve kadın olgularımızın cinsiyete göre yaş ortalamaları ve eğitim yılı ortalamaları Tablo XIII'de karşılaştırılmıştır.

Tablo XIII: Ortalama yaş ve eğitim yılı ortalamasının cinsiyetler açısından karşılaştırılması:			
	Erkek	Kadın	Toplam
Ortalama yaş (yıl)	62,82 ± 13,76	62,21 ± 12,68	62,54 ± 13,22
Eğitim yılı ortalaması	6,39 ± 3,89	2,81 ± 3,37	4,73 ± 4,06

Çalışmaya dahil edilen olgulara ait demografik veriler Tablo XIV'de sunulmuştur.

Tablo XIV: Çalışmaya dahil edilen olguların sosyodemografik özellikleri							
Özellik		Erkek		Kadın		Toplam	
		N	%	N	%	N	%
Cinsiyet		66	53,7	57	46,3	123	100
Meslek	Çiftçi	10	15,2	18	31,6	28	22,8
	İşçi	13	19,7	5	8,8	18	14,6
	Memur	12	18,2	1	1,8	13	10,6
	Ev Hanımı	-	-	33	57,9	33	26,8
	Serbest meslek	31	47,0	0	0,0	31	25,2
İkamet şekli	Doğduğu yerde yaşamıyor	10	15,2	14	24,6	24	19,5
	Doğduğu yerde yaşıyor	56	84,8	43	75,4	99	80,5
Medeni durumu	Hiç evlenmemiş	0	0,0	2	3,5	2	1,6
	Evli gibi yaşıyor	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Evli	62	93,9	34	59,6	96	78
	Boşanmış	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Ayrı yaşıyor	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Eşi ölmüş	4	6,1	21	36,8	25	20,3
Aylık Hane gelir düzeyi	< 700 TL	24	36,4	25	43,9	49	39,8
	700-1500 TL	31	47,0	25	43,9	56	45,5
	1500-2000 TL	9	13,6	4	7,0	13	10,6
	2000-2500 TL	2	3,0	1	1,8	3	2,4
	2500-3000 TL	0	0,0	1	1,8	1	0,8
	> 3000 TL	0	0,0	1	1,8	1	0,8
Eğitim düzeyi	Okuryazar değil	3	4,5	18	31,6	21	17,1
	Okuryazar	10	15,2	15	26,3	25	20,3
	İlkokul mezunu	32	48,5	18	31,6	50	40,7
	Ortaokul mezunu	6	9,1	3	5,3	9	7,3
	Lise mezunu	11	16,7	3	5,3	14	11,4
	Üniversite mezunu	4	6,1	0	0,0	4	3,3

Sosyodemografik veriler incelendiğinde erkek ve kadın olgular arasında hane gelirleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($\chi^2=4,284$, $p=0,509$).

4.2. Alkol ve Sigara Kullanma Alışkanlıkları

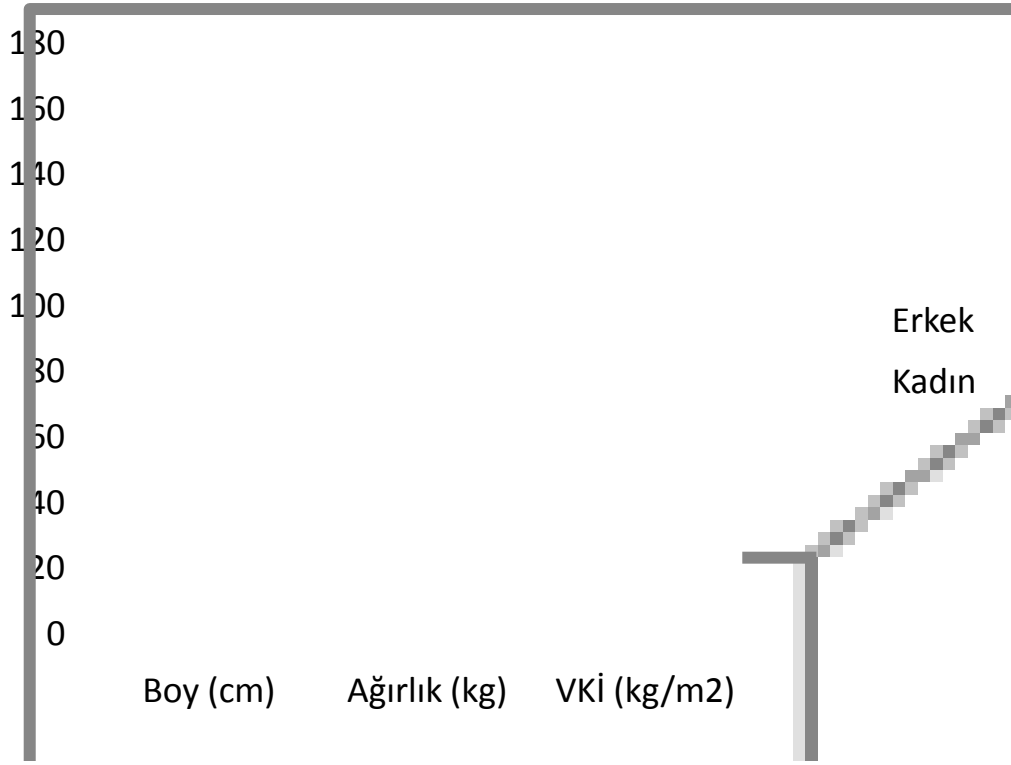
Erkek ve kadın olgular arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($\chi^2=39,281$, $p<0,001$). Erkekler, kadın olgulara göre sigaraya daha erken yaşta başlamıştı (ortalama 7,06 yıl) ($t= 3,531$, $p=0,001$) ve dolayısıyla daha çok yıl sigara kullanmışlardı (ortalama 18,9 yıl) ($t= 4.813$, $p< 0,001$). Bir günde içilen sigara adedi değerlendirildiğinde erkekler daha fazla sigara içiyorlardı (ortalama iki kat) ($t= 3,670$, $p<0,001$). Olgularımızın alkol ve sigara alışkanlıkları Tablo XV’de karşılaştırılmıştır.

Özellik		Erkek		Kadın		Toplam	
		N	%	N	%	N	%
Alkol kullanımı	İçmiyor	34	51,5	56	98,2	90	73,2
	İçiyor	2	3,0	0	0,0	2	1,6
	Bırakmış	30	45,5	1	1,8	31	25,2
Ortalama alkole başlama yaşı		22,69 ± 5,41		35,00		23,06 ± 5,74	
Ortalama duble/hafta		5,44 ± 5,10		1		5,30 ± 5,08	
Ortalama alkol kullanım süresi (yıl)		21,09 ± 12,60		1		20,48 ± 12,88	
Sigara kullanımı	İçmiyor	12	18,2	42	73,7	54	43,9
	İçiyor	5	7,6	0	0,0	5	4,1
	Bırakmış	49	74,2	15	26,3	64	52,0
Ortalama sigaraya başlama yaşı		17,81 ± 6,60		24,87 ± 7,67		19,35 ± 7,39	
Ortalama adet/gün		22,81 ± 11,11		11,07 ± 10,39		20,26 ± 11,93	
Ortalama sigara kullanım süresi (yıl)		31,13 ± 14,23		12,20 ± 10,02		27,01 ± 15,50	

4.3. Antropometrik Parametreler

Erkek ve kadın olgular arasında vücut ağırlığı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($t= 1,589$, $p= 0,115$). Ancak her iki cinsiyet; boy ($t= 8,662$, $p< 0,001$) ve VKİ ortalamaları açısından ($t= 3,533$, $p=0,001$) karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Her iki cinsiyetin boy, ağırlık ve VKİ ortalamaları Tablo XVI'da ve bu ortalamaların birbirleri ile karşılaştırılmaları Şekil 2'de gösterilmiştir.

Tablo XVI: Olguların boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indekslerinin karşılaştırılması			
	Erkek	Kadın	Toplam
Boy (cm)	168,26 ± 6,45	156,91 ± 8,07	163,00 ± 9,18
Vücut ağırlığı (kg)	72,43 ± 12,47	69,02 ± 11,15	70,85 ± 11,95
VKİ (kg/m ²)	25,57 ± 3,54	28,14 ± 4,52	26,76 ± 4,21



Şekil 2: Boy, vücut ağırlığı ve VKİ'nin cinsiyetler açısından grafik halinde karşılaştırılması.

4.4. Kolorektal Kanserli Olguların Klinik Özellikleri

Kolorektal kanserli olgularımızın, eşlik eden diğer maligniteler yönünden karşılaştırılması Tablo XVII'de gösterilmiştir. Buna göre; erkek ve kadın olgular arasında eşlik eden mevcut diğer maligniteler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($\chi^2=12,993$, $p=0,023$).

Eşlik eden malignite	Erkek		Kadın		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Yok	59	89,4	51	89,5	110	89,4
Meme kanseri	0	0,0	1	1,8	1	0,8
Prostat kanseri	5	7,6	0	0,0	5	4,1
Mide kanseri	1	1,5	0	0,0	1	0,8
Endometrium kanseri	0	0,0	5	8,8	5	4,1
Mesane kanseri	1	1,5	0	0,0	1	0,8

4.4.1. Risk Faktörleri

4.4.1.1. Aile Hikâyesi

Bütün hastaların % 13,8'inin birinci dereceden akrabalarından en az birinde kolorektal kanser hikâyesi mevcuttu. Erkeklerin % 28,8'inde ve kadınların % 31,6'sında birinci dereceden akrabalarından en az birinde kolorektal kanser harici kanser hikâyesi vardı. Buna göre; erkek ve kadın olgular arasında birinci dereceden akrabada kolorektal kanser hikayesi açısından ($\chi^2=3,176$, $p=0,365$) ve diğer kanser hikayesi açısından ($\chi^2=2,241$, $p=0,692$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Erkek ve kadın olgular arasında ikinci dereceden akrabada kolorektal kanser hikayesi açısından ($\chi^2=2,116$, $p=0,347$) ve diğer kanser hikayesi açısından ($\chi^2=5,035$, $p=0,169$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Olgularımızın, birinci ve ikinci dereceden akrabalarında kolorektal kanser ya da diğer kanserlerin varlığı ve kaç kişide olduğu tablo XVIII'de gösterilmiştir.

Tablo XVIII: Olgularda kanser aile hikâyesi							
Aile Hikâyesi		Erkek		Kadın		Toplam	
		N	%	N	%	N	%
I.dereceden akrabada kolorektal kanser	Yok	55	83,3	51	89,5	106	86,2
	Bir tane	10	15,2	5	8,8	15	12,2
	İki tane	0	0,0	1	1,8	1	0,8
	Üç tane	1	1,5	0	0,0	1	0,8
I.dereceden akrabada diğer kanserler	Yok	47	71,2	39	68,4	86	69,9
	Bir tane	14	21,2	14	24,6	28	22,8
	İki tane	4	6,1	3	5,3	7	5,7
	Üç tane	0	0,0	1	1,8	1	0,8
	Dört tane	1	1,5	0	0,0	1	0,8
II. dereceden akrabada kolorektal kanser	Yok	63	95,5	51	89,5	114	92,7
	Bir tane	3	4,5	5	8,8	8	6,5
	İki tane	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Üç tane	0	0,0	1	1,8	1	0,8
II. dereceden akrabada diğer kanserler	Yok	57	86,4	46	80,7	103	83,7
	Bir tane	8	12,1	5	8,8	13	10,6
	İki tane	1	1,5	4	7,0	5	4,1
	Üç tane	0	0,0	2	3,5	2	1,6

4.4.1.2. Eşlik Eden Hastalıklar

Tüm olgularımızın eşlik eden hastalıklarının oranları ve cinsiyet açısından karşılaştırılması Tablo XIX'da gösterilmiştir.

Tablo XIX: Eşlik eden hastalıkların karşılaştırılması						
Hastalık	Erkek (n= 66)		Kadın (n= 57)		Toplam (n= 123)	
	N	%	N	%	N	%
Hipertansiyon	17	25,8	24	42,1	41	33,3
Diyabetes Mellitus	10	15,2	7	12,3	17	13,8
KOAH	6	9,0	5	8,8	11	8,9
Konjestif kalp yetmezliği	6	9,0	3	5,3	9	7,3
Koroner arter hastalıkları	10	15,2	2	3,5	12	9,7
Benign prostat hiperplazisi	3	4,5	-	-	3	2,4
Migren	0	0,0	2	3,5	2	1,6
Peptik ülser	1	1,5	0	0,0	1	0,8
Epilepsi	1	1,5	0	0,0	1	0,8
Kronik böbrek yetmezliği	1	1,5	0	0,0	1	0,8
Bronşial astma	1	1,5	0	0,0	1	0,8
Serebrovasküler olay	1	1,5	0	0,0	1	0,8

4.4.2. Tanı Tarihleri

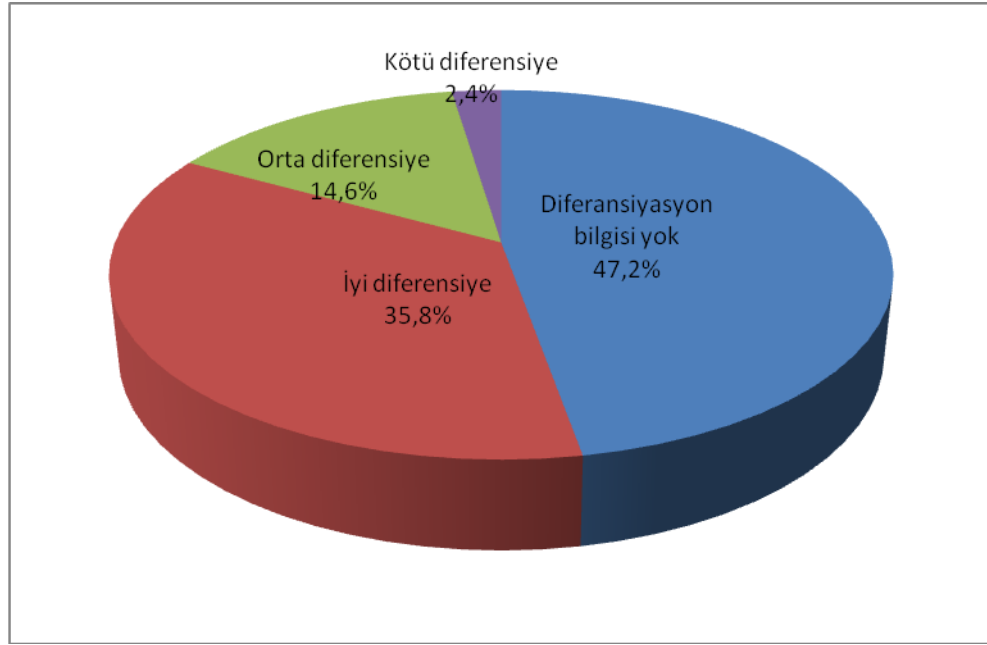
Kesin patolojik tanının konulduğu andan Ocak 2009'a kadar geçen süre açısından erkek ($17,64 \pm 11,74$ ay) ve kadın ($17,04 \pm 11,45$ ay) olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($t: 0,286$, $p=0,775$). Tüm olgular için bu süre ortalama $17,36 \pm 11,50$ ay (en az 0,5 ay, en çok 42 ay) idi.

4.4.3. Histopatolojik Sınıflandırma

Olguların histopatolojik tanıları cinsiyet açısından Tablo XX'de karşılaştırılmıştır. Buna göre histopatolojik tanı açısından erkek ve kadın olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($\chi^2= 0,316$, $p= 0,957$). Hasta yaşı ile diferansiyasyon derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($F= 0,811$, $p= 0,781$).

Tablo XX: Olguların histopatolojik tanıların karşılaştırılması					
Adenokarsinom		Erkek		Kadın	
		N	%	N	%
Diferansiyasyon derecesi	Diferansiyasyon bilgisi yok	31	47,0	27	47,4
	İyi diferansiye	24	36,4	20	35,1
	Orta diferansiye	9	13,6	9	15,8
	Kötü diferansiye	2	3,0	1	1,8

Bütün olgular ele alındığında kolorektal kanser diferansiyasyon derecesi Şekil 3'de gösterilmiştir.



Şekil 3: Histopatolojik tanıların karşılaştırılması.

Cinsiyetler arasında tanı konulduğu andaki hastalık evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($\chi^2= 0,150$, $p= 0,985$). Hasta yaşı ile tanı konulduğu andaki hastalık evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($F= 0,867$, $p= 0,700$). Tanı konulduğundaki hastalık evrelerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo XXI'de gösterilmiştir.

Tablo XXI: Tanı konulduğu andaki hastalık evresi ile cinsiyetlerin karşılaştırılması						
Evre (Dukes)	Erkek		Kadın		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
A	8	12,1	7	12,3	15	12,2
B	29	43,9	25	43,9	54	43,9
C	20	30,3	16	28,1	36	29,3
D	9	13,6	9	15,8	18	14,6

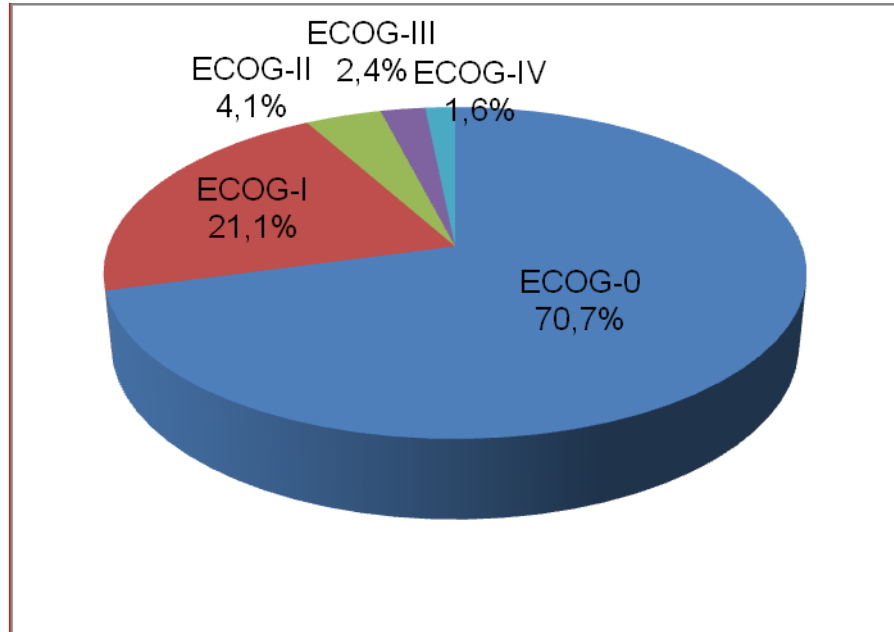
Tanı konulduğu andaki hastalık evresinin yaş aralığı ile karşılaştırılması Tablo XXII'de gösterilmiştir.

Tablo XXII: Tanı konulduğu andaki hastalık evresinin yaş aralığı ile karşılaştırılması					
Yaş aralığı	Evre				Toplam
	Dukes A	Dukes B	Dukes C	Dukes D	
30 ve altı	0	0	1	1	2
31-40	2	2	2	0	6
41-50	0	9	4	1	14
51-60	1	15	10	5	31
61-70	3	14	11	6	34
71-80	6	11	6	5	28
80 ve üzeri	3	3	2	0	8
Toplam	15	54	36	18	123

4.4.4. ECOG Skorları

Tüm olgularımızın tanı konulduktan sonraki ilk muayenelerinde performans durumlarını gösteren ECOG skor grupları cinsiyete göre Tablo XXIII'de gösterilmiştir. Tüm vakaların ECOG skor grupları ise Şekil 4'de sunulmuştur.

	Erkek		Kadın	
	N	%	N	%
ECOG 0	50	75,8	37	64,9
ECOG I	13	19,7	13	22,8
ECOG II	2	3,0	3	5,3
ECOG III	1	1,5	2	3,5
ECOG IV	0	0,0	2	3,5



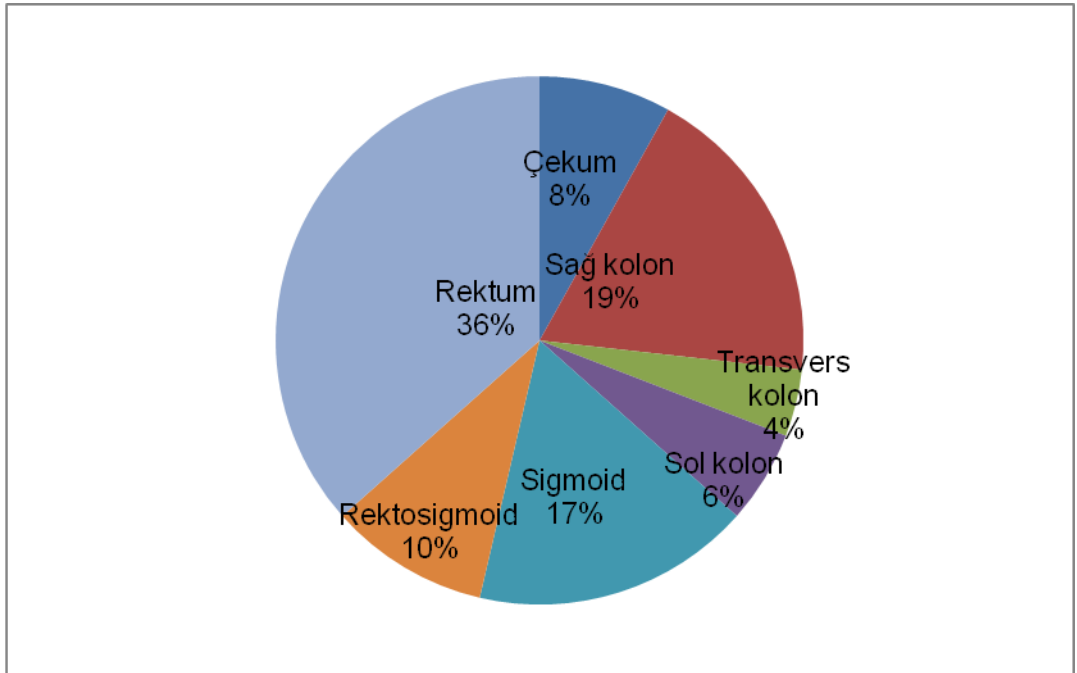
Şekil 4: Tüm olgularda ECOG skor grupları

4.4.5. Lokalizasyon

Tüm olgularımız, kanser tutulum yeri (lokalizasyonu) ve cinsiyet açısından karşılaştırıldığında kanser lokalizasyonu açısından erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($\chi^2=6,355$, $p=0,385$). Erkek ve kadın olgularımızda kanserin en sık yerleşim yeri sırasıyla %33,3 ve %40,4 oranlarla rektum idi. Cinsiyetlere göre kolorektal kanser lokalizasyon bölgeleri Tablo XXIV'de sunulmuştur. Tüm olgulardaki kolorektal kanser lokalizasyon bölgeleri ise Şekil 5'de sunulmuştur.

Tablo XXIV: Cinsiyete göre kolorektal kanser lokalizasyon bölgeleri				
Lokalizasyon	Erkek		Kadın	
	N	%	N	%
Çekum	6	9,1	4	7,0
Sağ kolon	11	16,7	12	21,1
Transvers kolon	1	1,5	4	7,0
Sol kolon	5	7,6	2	3,5
Sigmoid	12	18,2	9	15,8
Rektosigmoid	9	13,6	3	5,3
Rektum	22	33,3	23	40,4

Tüm olguların kanser lokalizasyonu yüzdeleri pasta grafik halinde şekil'de gösterilmiştir.



Şekil 5: Tüm olgularda kolorektal kanser lokalizasyon grupları.

4.4.6. Fizik Muayene ve Şikâyetler

4.4.6.1. Ana Yakınma ve Fizik Muayene Özellikleri

Tüm olgularımızda ilk ortaya çıkan en sık üç yakınma sırasıyla karın ağrısı (n= 85, %69,1), kabızlık (n= 81, %65,9) ve karında şişkinlik (n= 69, %56,1). Erkek ve kadın olgularda ilk ortaya çıkan üç yakınmanın kümülatif sıklığı Tablo XXV'de sunulmuştur.

Tablo XXV: Erkeklerde ve kadınlarda ilk ortaya çıkan üç yakınmanın kümülatif sıklığı						
İlk ortaya çıkan üç yakınma	Erkek		Kadın		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Karın ağrısı	45	68,2	40	70,2	85	69,1
Kabızlık	44	66,7	37	64,9	81	65,9
Karında şişkinlik	38	57,6	31	54,4	69	56,1
Halsizlik, yorgunluk	36	54,6	30	52,6	66	53,7
Dışkılarken kan gelmesi	9	13,6	10	17,5	19	15,4
İshal	11	16,7	7	12,3	18	14,6
Bulantı, kusma	7	10,6	9	15,8	16	13,0
Kilo kaybı	8	12,1	7	12,3	15	12,2

Tüm olgularımızda hekime başvuru nedeni olan ilk üç yakınma sırasıyla dışkılarken kan gelmesi (n= 77, %62,6), kabızlık (n= 63, %51,2) ve karın ağrısı (n= 58, %47,2) idi. Erkek ve kadın olgularda en sık üç başvuru yakınmasının kümülatif sıklığı Tablo XXVI'da gösterilmiştir.

Tablo XXVI: Erkek ve kadın olguların en sık üç başvuru yakınmalarının kümülatif sıklığı						
En sık üç başvuru yakınması	Erkek		Kadın		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Dışkılarken kan gelmesi	39	59,1	38	66,7	77	62,6
Kabızlık	35	53,0	28	49,1	63	51,2
Karın ağrısı	28	42,4	30	52,6	58	47,2
Karında şişkinlik	29	43,9	23	40,4	52	42,3
Kilo kaybı	27	40,9	24	42,1	51	41,5
Halsizlik, yorgunluk	26	39,4	17	29,8	43	34,9
İshal	7	10,6	5	8,7	12	9,8
Bulantı, kusma	6	9,0	3	5,3	9	7,3
İştahsızlık	1	1,5	1	1,8	2	1,6
Solukluk	0	0,0	1	1,8	1	0,8
Genel Durumda kötüleşme	0	0,0	1	1,8	1	0,8

İlk fizik muayene esnasında on hastada (%8,1) hepatomegali vardı. Olgularımızda ilk fizik muayeneleri sırasında hepatomegali (karaciğer büyüklüğünün elle palpe edilebilmesi) varlığı, cinsiyet açısından tablo XXVII'de karşılaştırıldı.

Tablo XXVII: Başvuru fizik muayenesi esnasında hepatomegali bulunup bulunmadığının karşılaştırılması						
	Erkek		Kadın		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Hepatomegali yok	62	93,9	51	89,5	113	91,9
Hepatomegali var	4	6,1	6	10,5	10	8,1

Hastaların ilk yakınmalarının başladığı andan itibaren kolorektal kanser teşhisi konulana kadar geçen süre (ay), hasta yaşı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($r = 0,094$, $p = 0,300$). Bu süre erkek olgularımızda ortalama $7,48 \pm 7,54$ ay (en az 1 ay, en çok 36 ay), kadın

olgularımızda ise ortalama $6,98 \pm 7,92$ ay (en az 1 ay, en çok 48 ay) olup, her iki cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($t= 0,360$, $p= 0,720$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, elektronik veri tabanı programına geçilen 2005 yılı ortalarından itibaren, Ocak 2009'a kadar olan zaman diliminde kolorektal kanser tanısı konulan 123 olgunun sosyodemografik ve klinik özelliklerini, kolorektal kanserle ilgili olabilecek risk faktörleri varlığını, değerlendirmeyi amaçladık.

Fakültemiz dosyalama ve arşiv sisteminin daha işleyişli hale getirilmesi ve hasta adres ve telefon bilgilerinin daha özenle kaydedilmesi, bu tür çalışmaların verimini ve çalışma arzusunu artıracakları düşünülmektedir.

Çalışmamıza dâhil ettiğimiz olgularımızın büyük kısmını erkekler (n= 66, %53,7) oluşturmaktaydı ve erkek/kadın olgu oranı 1,16/1 olarak tespit edilmiştir. Erkeklerde daha sık görülmesi genel literatür bilgisi ile uyumlu idi. Erkek ve kadın olgularımızın yaşları arasında anlamlı bir fark bulunamazken, ortalama yaşları 62 civarındaydı. Benzer şekilde İzbul ve Müderriszade'nin 170 kolorektal kanserli olgu ile Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde (KKTC) yaptığı çalışmada, hastalarının 93'ü (%54,7) erkek ve 77'si (% 45,3) kadın olarak bulunmuştur (oran 1,2/1). Erkeklerde yaş ortalaması 64 ve kadınlarda ise 65 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada olgularda yaş aralığı erkeklerde 28 ile 87, kadınlarda 27 ile 98 arasında bulunurken bizim çalışmamızda bu yaşlar sırasıyla 28 ile 90 ve 22 ile 84 olarak tespit edilmiştir (122). Özgören ve arkadaşlarının Van YYÜ Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 69 kolorektal kanserli hasta ile yapmış oldukları benzer bir çalışmada olguların 30'u erkek (%43), 39'u (%57) kadın olarak bulunurken olguların ortalama yaşları ise kadınlarda 47 (en küçük 20, en büyük 67), erkeklerde ise 48,3 (en küçük 20, en büyük 70) olarak hesaplanmıştır (123). Gürsoy ve arkadaşlarının Kayseri ve yöresinde gerçekleştirdikleri 250 kolorektal kanserli olgu ile yapılan bir başka benzer retrospektif çalışmada ise, hastaların 144'ü erkek (ortalama yaş $57,6 \pm 13,8$), 106'sı kadın (ortalama yaş $56,5 \pm 10,9$); erkek/ kadın oranı 1,3/1 olarak saptanmıştır (124). İlginç olarak bu çalışmada hastaların % 12'sinin 40 yaşından önce tanı aldığı rapor edilirken bizim çalışmamızda ise olguların ancak %6,5'i 40 yaş altında tanı almıştı. Çalışmamıza dahil edilen olguların tanı yaşları ele alındığında, 40'lı yaşlardan itibaren kolorektal kanser görülme

sıklığının artmaya başladığı ve 61-70 yaş aralığında (7.dekad) pik yaptığı (%27,6) tespit edildi. Bu veri, kolorektal kanser epidemiyolojik özellikleri ile uyumlu idi. Bu çalışmalar yaşın sporadik kolorektal kanser için majör bir risk faktörü olduğunu, 40 yaşından önce nadiren tanı konulduğunu bildirmektedir. İnsidansın 40–50 yaş arasında belirgin olarak artmaya başladığı ve yaşa özel insidans oranlarının her izleyen on yaşla beraber arttığını rapor etmektedir. (125). Tüm olgularımızın sadece % 1,6'sı 30 yaşın altında idi. Muhtemelen ailesel kolorektal kanser sendromlarına sahip olabilecekleri tahmin edildi; bu bakımdan her ne yakınma ile başvurursa vursun, her hastanın aile öyküsünün sorgulanmasının erken tanı, boşa tetkik ve tedavi masraflarının azaltılması ve sakatlık ve ölümlerin azaltılması açısından ne kadar önemli olduğu bir kez daha anlam kazandı.

Menteş ve arkadaşlarının Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 200 kolorektal kanserli olgu ile 2007 yılında yaptıkları retrospektif çalışmada; 130 (%65) kolon kanserli hastanın 46'sının (%35) kadın, 84'ünün (%65) erkek olduğu, 70 (%35) rektum kanserli hastanın ise 28'inin (%40) kadın, 42'sinin (%60) erkek olduğu tespit edilmiştir (126). Bizim çalışmamızda ise rektum kanserli olgu sayısı 45 (%36,6) idi, bunların 22'si (%48,9) erkek ve 23'ü (%51,1) kadındı; kolon kanserli olgu sayısı 78 (%63,4) idi, bunların 44'ü (%56,4) erkek ve 34'ü (%43,6) kadındı.

Hastaların bir başka sosyodemografik özelliği olan eğitim durumları kıyaslandığında ülkemizde 15 yaş ve üzeri nüfusun eğitim için harcadıkları süre (yıl) ortalaması devlet istatistik enstitüsü (DİE) verilerine göre 1998'de 5,97 yıl olarak hesap edilmiştir (127). Çalışmamızda olgularımızın aldıkları eğitim düzeyi bu rakamın altında kalmaktadır. Olgularımız ortalama $4,73 \pm 4,1$ yıl eğitim görmüşlerdi ve erkekler kadınlara göre ortalama dört yıl daha fazla eğitime sahipti. Çalışmamızda kadın olgular ağırlıklı olarak ev hanımı (%57,9) ve çiftçi (%31,6) iken erkek olgular ağırlıklı olarak (%47) serbest meslek sahibi idiler.

Türkiye İstatistik Kurumu'nun "2006 aile yapısı araştırması"na göre ülkemiz genelinde 18 ve daha yukarı yaştaki bireylerin % 33,4' ü sigara kullanmaktadır. Erkeklerde sigara kullanım oranı % 50,6 iken, kadınlarda % 16,6'dır (128). Benzer şekilde çalışmamızdaki vakaların sigara kullanma

oranları çok yüksekti. Çalışmamızdaki olguların yarısından fazlası (% 56,1) bir dönem sigara kullanmış ya da halen kullanmaktaydı. Sigara açısından genel bilgilere uygun olarak erkekler daha çok risk altındaydılar. Hem kadınlara göre daha erken sigaraya başlıyorlar (ortalama 17 yaş) hem de daha yoğun bir şekilde sigara kullanıyorlardı (ortalama günde bir paket). Erkekler kadınlara göre sigaraya ortalama yedi yıl daha erken başlamışlardı. Çarpıcı olan nokta çalışmamızda sekiz yaşında bile düzenli olarak sigara kullanmaya başlamış olguya rastlanmış olması idi. Bu açıdan bakıldığı zaman sigaraya karşı verilecek mücadelenin hedef gruplarının daha iyi belirlenmesi gerektiği ortadadır. Bu konudaki yaklaşım stratejisi sigara kullananların bu alışkanlıklarından vazgeçirmekten çok sigara ile tanışmaların önüne geçmek olmalıdır.

Ülkemizde alkol kullanımı ve alışkanlıkları üzerine olan çalışmalar genellikle üniversite öğrencileri ile yapılmaktadır. Bu çalışmalarda genelde yaşam boyu en az bir kez alkol kullanma oranı %58 ile %90 arasında değişirken, değişik meslek gruplarına yönelik alkol bağımlılığı veya kötüye kullanımı oranları %3 ile %8,5 arasındadır (129). Çalışmamızda kadın olgular arasında sadece bir olgu alkol kullanmış ve bırakmıştı. Erkeklerin %48,5'i bir dönem alkol kullanmış ya da halen kullanmaktaydı.

Obesite, yoğun enerjili diyetin fazlaca alımı ve sedanter yaşam tarzından kaynaklanan pozitif enerji dengesinin bir sonucu ve kolorektal kanser için bir risk faktörüdür (130). WHO'ya göre VKİ değeri ≥ 25 ve < 30 kg/m² olanlar fazla kilolu (overweight) ve ≥ 30 kg/m² olanlar obez olarak kabul edilmektedir. Bir antropometrik parametre olan VKİ ortalaması kadınlarda $28,14 \pm 4,52$ ve erkeklerde $25,57 \pm 3,54$ idi. Bu ortalamalara dayanarak çalışmamıza alınan kadın ve erkek olguların genel olarak fazla kilolu kategorisinde oldukları ancak kadın olguların VKİ değerinin obezite sınırına daha yakın olduğu izlenmiştir. Tüm olgular değerlendirildiğinde 26 (%21,1) olgunun VKİ değeri 30 kg/m² ve üzeri (obez), 52'sinin (%42,3) fazla kilolu ($25 \leq \text{VKİ} < 30$), 44'ünün (%35,8), normal kilolu ($18,5 \leq \text{VKİ} < 25$) ve 1'inin (%0,8) düşük kilolu olduğu izlenmektedir. Ülkemizde 1999–2000 Hatemi ve arkadaşlarının yaptığı Türkiye'de obezite ve hipertansiyon araştırması (TOHTA) sonuçlarına göre;

toplum genelinde fazla kilolu olma oranı %41,7 ve obesite prevalansı %25,2; kadınların %33,86' sı ve erkeklerin %44,36'sı fazla kilolu; kadınların %6,17'si ve erkeklerin ise %21,56'sı obez tespit edilmiştir (131). TURDEP çalışmasında genel obesite prevalansı ($VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) kadınlarda %29,9, erkeklerde %12,9 olarak bulunmuştur, aynı çalışmada $VKİ$ ortalamaları erkeklerde $25,4 \text{ kg/m}^2$ ve kadınlarda $27,4 \text{ kg/m}^2$ olarak bildirilmiştir (132). Çalışmalarımızla uyumlu şekilde ülkemizde beş yılda bir tekrarlanan ve 15–49 yaş grubu kadınları çalışma kapsamına alan Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçları incelendiğinde ise kadın nüfusta şişmanlığın gittikçe arttığı görülmektedir. Hacettepe Üniversitesi ile Sağlık Bakanlığı'nın "Sağlık 21: Herkese Sağlık" çalışmaları kapsamında 1997 yılında yaptığı araştırmada $VKİ$ 'ye göre; erkeklerin %37,9'unun, kadınların %32,4'ünün fazla kilolu, erkeklerin %9,6'sının, kadınların %23,6'sının obez olduğu bildirilmiştir (128). 2002-2003 yıllarında yapılan Türk Hipertansiyon Prevalans çalışması (patenT study) sonuçlarına göre Türk toplumunda obesite prevalansının % 24,9 olduğu bulunmuştur (133).

Literatür incelendiğinde, kolon kanserlerinin %6-10'unun ailesel eğilimi olan bireylerde görüldüğü (29) ve kolorektal kanseri olan bireylerin yaklaşık 1/3'ünün birinci derece akrabalarında da kanser olduğu görülmektedir (36). Bizim çalışmamızda da 66 (%53,7) olgunun birinci ya da ikinci dereceden akrabalarının en az birinde kolorektal kanser ya da kolorektal dışı kanser öyküsü mevcuttu. Erkeklerin % 28,8'inde ve kadınların % 31,6'sında birinci dereceden akrabalarından en az birinde kolorektal kanser harici kanser hikâyesi mevcuttu. Bu bulgular, olgularımızda aile öyküsüne literatürde bahsedilenden daha fazla oranda rastlanıldığını göstermektedir.

Hastaların yakınmalarının başlangıcı ile tanı konulması arasında geçen süre prognoz açısından önemlidir. Çalışmamızda bu süre $17,37 \pm 11,56$ ay idi. Gürsoy ve arkadaşlarının (124) Kayseri ve yöresinde yaptıkları çalışmada bu süre $175,4 \pm 207,4$ gün olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda olguların tanı konulduğu andaki histopatolojik diferansiyasyon derecesi oranları şöyle idi; diferansiyasyon derecesi bilinmeyen %47,2, iyi diferansiye %35,8, orta diferansiye %14,6 ve kötü diferansiye %2,4

idi. Somalı ve arkadaşlarının 146 hasta ile yaptıkları benzer bir çalışmada ise (134) diferansiyasyon derecesi bilinmeyen %19,2, iyi diferansiye %11,5, orta diferansiye % 60,9 ve kötü diferansiye %8,3 idi.

Yine Menteş ve arkadaşlarının 200 kolorektal kanserli hasta ile yapmış oldukları çalışmada (126) kansere eşlik eden hastalıklar içinde en sık görülenleri hipertansiyon (%17), diyabetes mellitus (%11,5), KOAH (%6), iskemik kalp hastalıkları (%4), astma (%2), serebrovasküler hastalıklar (%2) olarak tespit edilmiş iken; bizim çalışmamızda tüm olgular için en sık eşlik eden hastalık olarak 41 hastada hipertansiyon (%33,3), daha sonra sıklık sırasına göre 17 hastada diyabetes mellitus (%13,8), 12 hastada koroner arter hastalıkları (%9,7), 9 hastada konjestif kalp yetmezliği (%7,3), 3 hastada BPH (%2,4), 2 hastada migren (%1,6) ve birer hastada ise epilepsi, KBY, peptik ülser, astma ve serebrovasküler hastalık mevcuttu. Çalışmamıza dahil edilen 3 hastanın birinde hipertansiyon mevcuttu. Somalı ve arkadaşlarının İzmir'de 156 evre II ve III hasta ile yapmış oldukları çalışmamıza benzer bir retrospektif çalışmada, hastaların 91'i (%58,9) erkek, 65'i (%41,7) kadın olup, yaş ortalaması 56,4 (56,3±11,6) olarak hesaplanmış ve olguların 33 (%25,4)'ünde ek hastalık tespit edilmiştir (134). Bizim çalışmamızda ise ek hastalığı olanların sayısı 67 (%54,5) idi.

2000 yılı itibariyle dünyada erişkin nüfusun % 26,4'ünün hipertansiyonu olduğu ve bu oranın 2025 yılında % 29,2'ye çıkacağı öngörülmüştür. 2002-2003 yıllarında yapılan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması sonuçlarına göre; ülkemizde hipertansiyon prevalansı %31,8, kadınlarda %36,1 ve erkeklerde %27,5 olarak bildirilmiştir (133). Çalışmamıza katılan kadın olguların 24 (%42,1)'ünde, erkek olguların ise 17(%25,8)'sinde eşlik eden hastalık olarak hipertansiyon mevcuttu.

Artmış kolorektal kanser riski ile diyabetes mellitus arasında güçlü bir ilişki olduğu son yapılan metaanalizlerle de doğrulanmıştır (135). Türk hipertansiyon prevalans çalışması'na dahil edilen olguların %8,5'inde diyabet tanıları olduğu belirtilmiştir (133). Onat ve arkadaşlarının 2006 yılında Düzce'de 3401 kişilik bir örneklem grubuyla yapmış oldukları çalışmada ise 35 yaş üstü için diyabet prevalansı %11,0 tespit edilmiştir (136). Çalışmamıza katılan kadın olguların 7

(%12,3)'sinde ve erkek olguların ise 10 (%15,2)'unda kolorektal kansere ek olarak diyabetes mellitus hastalığı mevcuttu. Konu ile ilgili yapılmış diğer çalışmalarla uygun olarak ülkemizde yapılan prevalans çalışmalarıyla kıyaslandığında olgularımızda diyabet sıklığı yüksekti (%13,8).

Literatür incelendiğinde, kolorektal kanserlerin yarısından fazlasının rektosigmoid bölgede yerleştiği, bunu azalan sıklıkla çekum ve çıkan kolon, transvers kolon ve inen kolon yerleşimlerinin takip ettiği görülmektedir (137). İzbul ve Müderriszade'nin Lefkoşa'da yapmış oldukları çalışmada (122) kanser lokalizasyonları en siktan en aza doğru; rektum (%48,8), sigmoid kolon (%15,3), inen kolon (%10,6), çekum (%8,8), çıkan kolon (%5,9), hepatik fleksura (%5,3), transvers kolon (%4,1) ve splenik fleksura (%1,2) tespit edilmiştir. Gürsoy ve arkadaşları (124) olguların %71,5'inde tümörün rektum, rektosigmoid alan ve sigmoid kolonda, %6,9'unda inen kolon ve splenik fleksurada, %8'inde transvers kolon ve hepatik fleksurada, %13,6'sında çıkan kolon ve çekumda; Özgören ve arkadaşları ise (123) olgularının %57'sinde tümörün rektosigmoid bölgede, %20'sinde çekumda, %13'ünde inen kolonda, %7'sinde transvers kolonda, %3'ünde çıkan kolonda yerleştiğini bildirmişlerdir. Somalı ve arkadaşları ise (134) yaptıkları çalışmada, kolorektal kansere en sık inen kolonda (%39,1) rastlamışlar, bunu ikinci sırada rektum yerleşiminin (%33,3) takip ettiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da en sık tutulum yerleri içinde ilk 3 sıra literatürle uyumlu olarak rektum (%36,6), sağ (çıkan) kolon (%18,7) ve sigmoid kolon (%17,1) şeklinde tespit edildi.

Dikkatli yapılmış bir fizik muayene kolorektal kanser tanısında oldukça önemlidir. Hastalığın lokal yayılım derecesi ve varsa uzak yayılım bulguları araştırılmalıdır. Karın muayenesinde ve rektal tuşede kitle varlığı araştırılmalıdır. Ayrıntılı anorektal muayene yapılmalıdır. Karın tamamen normal olabileceği gibi hassas, şiş, gergin olabilir. Karın muayenesinde ele gelen kitle tespit edilebilir. Anemi bulguları, ciltte turgor kaybı, portal hipertansiyon bulguları, supra ve infraklaviküler lenf nodu metastazları da araştırılmalıdır (12). Çalışmamızda, tüm olgularımızın %8,1'inin (n= 10) başvuru fizik muayenesinde hepatomegali tespit edildiği dosya bilgilerinden öğrenildi. Kolorektal kanserlerin gerek klinik ve gerekse fizik muayene bakımından uzun süre sessiz kalabildiği

ve süre uzadıkça prognozun kötüleştiği göz önüne alındığında, bugün ileri teknoloji ile yapılan birçok tetkike rağmen fizik muayenenin erken tanı açısından önemini yitirmediği açıktır.

Çalışmamızda olguların ilk ortaya çıkan başlıca üç yakınmaları içinde en sık belirtileni, %69,1 oranla karın ağrısı idi, bunu %65,9 oranla kabızlık ve %56,1 oranla karında şişkinlik takip etti.

Literatür incelendiğinde, kolorektal kanserli hastaların en sık rastlanan başvuru şikâyetlerinin; rektal kanama, karın ağrısı ve dışkılama alışkanlıklarında değişiklik olduğu görülmektedir (137). Gürsoy ve arkadaşları Kayseri yöresinde kolorektal kanserli hastalarda yaptıkları bir çalışmada, hastaların en sık rektal kanama (%39.0) ve karın ağrısı (%38.0) şikayeti ile doktora başvurduklarını belirlerken (124), Özgören ve arkadaşları Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü'nde kolorektal kanserli hastalarda yaptıkları retrospektif bir çalışmada, hastaların en sık başvuru şikayetlerinin dışkılama düzensizliği ve bunu takiben karın ağrısı olduğunu saptamışlardır (123). İzbul ve Müderriszade'nin Lefkoşa'da yapmış oldukları çalışmada (122) hastaları hekime götüren en sık şikayetler rektal kanama (%60,5) ve ileus (%23,3) iken, bizim çalışmamıza dahil edilen olguların %62,6'sı dışkılarken kan gelmesi, %51,2'si kabızlık ve %47,2'si karın ağrısı şikayetlerini, hekime başvuru nedeni olan en sık üç temel şikayetleri içinde belirtmişlerdir.

Tüm dünyada kanserin erken evrede yakalanması için büyük bir çaba sarf edilmekte ve bu konuda büyük başarılar sağlanmaktadır. Örnek vermek gerekirse ABD'de 18–44 yaş arası kadınların % 89'u, 45 yaş ve üzerindeki bayanların ise %84'ü Pap smear testi yaptırmaktadır. Prostat kanseri için parmakla rektal muayene ya da PSA testi yaptırılması %55'leri geçmiştir. 40 yaş üzeri bayanlarda ise mamografi yaptırılması % 60'lardan fazladır. 50 yaş üzerinde kalın barsak kanseri açısından gizli kan testi %23 oranında yaptırılır iken, sigmoidoskopi ya da kolonoskopi yapılması oranı ise %37'lerdedir (138). Kolorektal kanserlerde tanısal gecikme hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesinin yanı sıra yaşam süresini de kısaltmaktadır. Bu durumun birçok nedeni olabilir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda bu nedenler hasta ve doktor odaklı olmak üzere iki başlık altında incelenmiştir. Hastalar ele

alındığında ilk bulgular ortaya çıktıktan sonra doktora başvurularını başta yanlış inanışlar ve korku gibi bazı çeşitli nedenlerle geciktirmektedirler. Kolorektal kanserli 299 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların yaklaşık %95'inin ya belirtilerinin kolorektal kanserle ilişkili olabileceğini düşünmediği, bunları ciddiye almadığı ya da bulguları diyetsel faktörlere bağladığı, sadece %5 hastanın kanser olabileceğini düşündüğü saptanmıştır (139). Aynı çalışmada semptomların başlangıcı ve tedavi arasındaki ortalama gecikme, yüz kolon kanserli hastada 30,5 hafta ve yüz rektal kanserli hastada 38 hafta olarak bildirilmiştir. Hekimlere bağlı nedenler araştırıldığında ilk olarak hekimin belirtilere karşı uyanık olmaması ve aldığı tıp eğitiminin bakış açısının koruyucudan çok tedavi edici aktivitelere yönelik olması gösterilebilir (12). Bu tür hastalara en iyi örnek sağ kolon kanseri nedeniyle halsizlik ve anemisi olan hastaların uzun süre hematolojik bozukluk olarak takip edilmeleridir.

Kolorektal kanser ile mücadele için erken teşhisin önemi açıktır. Bu amaçla sağlık sisteminin bu temel felsefeye göre organize olması gerekmektedir. Bu konuda yeni dönem için kolorektal kanser taramasının yaygınlaştırılması için KETEM (Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi) tarafından atılan adımlar olumlu olmasına rağmen kolorektal ve diğer taranabilir kanserler için daha somut adımların atılması gerektiği ortadadır. İlk olarak mezuniyet öncesi ve sonrası dönemde etkin tarama yöntemleri konusunda yoğun bir eğitim zorunlu gözükmektedir. Ne yazık ki ülkemiz tıp fakültelerindeki eğitim daha çok üçüncü basamak sağlık hizmetlerine odaklanmaktadır ve 2008 yılında yapılan 14. Tıpta Uzmanlık Kurultayı sonuç bildirgesinde Tıp Eğitimindeki Kriz bir bildirme ile dile getirilmiştir (140). Kanser taraması öneren kişinin ilgili testin özgüllüğü ve duyarlılığı, testi etkileyen faktörler, olası risk faktörleri ve testin teknik uygulanması konusunda çok yetkin olması gerekmektedir (14). Ayrıca bu yetkinlik sıkça sertifikalı programlarla pekiştirilmelidir. Diğer bir sorun da bu tip taramaların gerçekleştirilmesi için gereken mali kaynağın yaratılması ve sosyal güvenlik kurumunun bu tip harcamalar için net bir politika belirlemesidir. Bu tip bir yatırım için elde çok somut verilerin olması gerektiği ve epidemiyolojik kanıta dayalı verilerle

desteklenmesi gerektiği nettir. Ulaşılmak istenen temel hedefler çok iyi ve gerçekçi bir şekilde belirlenmeli ve yatırımlar buna göre yönlendirilmelidir.

Temel politika bu tip taramaları sadece belli başlı bazı merkezlerin yaptırmasından çok sağlık ocakları, aile sağlığı merkezleri, toplum sağlığı merkezleri, AÇSAP'lar gibi birinci basamak kuruluşlarına yaymak olmalıdır. KETEM yayınladığı bildirmede kolorektal kanser taraması yapacak hedef kuruluşlar olarak birinci basamak sağlık kuruluşlarını göstermektedir. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışacak aile hekimliği uzmanlarının bu tip hizmeti verebilmesi için diğer uzmanlık dallarına kıyasla birçok avantajı vardır. İlk olarak hastanın sağlık şikâyetleri için en çok başvurup iletişim kurduğu hekimdir (hizmette devamlılık). Hastanın ana şikâyetinden (hastanın gündemi) bağımsız olarak bireyin sağlık riskleri ile ilgili kanıta dayalı bir plan hazırlar (kapsam), hastayı bir şikâyet veya organ/sistem bozukluğundan ziyade birey olarak görür (bütüncül yaklaşım) ve hastanın gerekirse diğer sağlık hizmetlerinden yararlanmasını organize eder (kapı aralayıcı). Tüm sayılan bu nitelikler bağlamında ülkemizdeki kanserle mücadelede birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev yapan aile hekimliği uzmanlarına çok büyük görevler düşmektedir. Ülkemiz sağlık politikasının bu doğrultuda yönlendirilmesi tüm dünyadaki örneklerinin de kanıtladığı gibi kanserle mücadelede oldukça başarılı sonuçlar vereceği açıktır.

Çalışmamızın her retrospektif çalışmada olabilecek bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Retrospektif çalışmalar kayıt sistemleri oturmuş ve standardize edilmiş sağlık organizasyonlarında değerli bilgiler sağlamaktadır. Bu tip kayıt sistemlerindeki bilgiler başka bir organizasyon veya sistemce denetlenmedikçe dosyaları dolduran sağlık çalışanlarının (hekimler, tıbbi sekreterler v.b.) karakteristiklerine bağlı kalmaktadır. ABD'de Medicaid veya Medicare gibi sağlık sigorta sistemleri hasta için geri ödeme yaptığından ABD'de bazı dönemlerde hasta dosyaları eksiksiz doldurulmaktaydı. Bu hasta dosyaları sağlık otoritelerine geniş, pahalı ve zahmetli toplum temelli çalışmalar yapmak yerine, onbinler ve yüzbinler olarak ifade edilen çalışma gruplarını inceleyen retrospektif çalışmalar yapılmasına izin vermiştir (141). Sağlık finans modelinden bağımsız olarak benzeri bir sistemin işletilmesi ülkemizin en önemli

ihtiyaçlarından birisidir. Daha mikro bir düzeyde olsa da dosyalardaki bilgiler açısından çalışmamızda aynı nesnel sorunları yaşamış olabilir. Diğer bir konu da niversite hastanemizin bölgedeki en ileri sevk merkezi olmasına rağmen sonuçlarımızı bir bölge için genellememizin söz konusu olmadığıdır. Samsun iline diğer şehirlerden de sevkler sıkça yapılmaktadır. Bunun dışında Sağlık bakanlığına bağlanmadan önce SSK Bölge Hastanesi İlimizde hizmet vermekteydi. Farklı bir finans ve sigorta sistemine bağlı olan bu hastaların sevk koşulları net değildi ve bazı durumlarda niversite hastanesi yerine doğrudan en yakın anakent olan Ankara'ya sevk ediliyorlardı. Çalışmamızda bu nedenle bölgemiz ve ilimizdeki kolorektal kanserli hastaların çok büyük bir kısmına ulaşmamış olabiliriz. Ayrıca bir şekilde kendi elektronik veri tabanımızda taranan hastaların %40'lık bir bölümüne ulaşılamamıştır. Bu tür bir çalışmalar için ulaşılan hasta sayısı çok yüksek bir oranda olsa da bu hastalara ait veriler sonuçlarımız üzerinde etkili olabilirdi. Ancak sadece üç hastanın çalışmaya katılmayı red etmesi hasta uyumu açısından çalışmamızın başarılı olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın diğer güçlü bir yanı da Karadeniz bölgesinde kolorektal kanser hastalarının özellikleri ile ilgili çalışma olmasıdır.

İleride bu konu ile ilgili çalışmalar daha çok kanserlerin sağlık kuruluşlarında ne kadar taranabildiği ve bu konu ile yaklaşımlar konusunda olmalıdır. Kanserle mücadele için oluşturulacak politikaların bu araştırmaların sonucuna göre yapılandırılması ülke için son derece yararlı olacaktır.

6. SONUÇLAR:

1. Bu retrospektif çalışmada beş yıllık bir zaman aralığı içinde; ilk kez fakültemizde kolorektal kanser tanısı alan hastalarda kanserin erkeklerde daha sık (1,16/1) görüldüğü izlenmiştir.

2. Olgularımızın yaş ortalaması $62,54 \pm 13,22$ yıl idi. Kolorektal kanser 40'lı yaşlardan itibaren daha sık görülmekte ve 61-70 yaş aralığında (7.dekad) pik yapmaktadır. Tüm olguların sadece % 1,6'sı 30 yaşın altında idi.

3. Olgularımızın eğitim yılı ortalaması $4,73 \pm 4,06$ yıl idi. Bu değer, ülkemizin eğitim düzeyi ortalamasının altında idi.

4. Olguların %56,1'inde ortalama $20,26 \pm 11,93$ adet/gün sigara ve %26,8'inde ortalama $5,30 \pm 5,08$ duble/hafta alkol kullanma öyküsü tespit edildi.

5. Çalışmamıza dahil edilen erkek ve kadın olguların, ortalama VKİ değerleri itibariyle (erkekler için $25,57 \pm 3,54$, kadınlar için $28,14 \pm 4,52$; genel ortalama $26,76 \pm 4,21$) WHO'nun belirlediği kriterlere göre aşırı kilolu sınıfında oldukları, hatta kadın olguların obez sınırına daha yakın oldukları tespit edildi.

6. Olgularımızın %10,6'sında kolorektal kansere ek olarak; meme kanseri, prostat kanseri, mide kanseri, endometrium kanseri, mesane kanseri gibi maligniteler de mevcuttu.

7. Tüm olguların %13,8'inin birinci dereceden akrabalarından en az birinde kolorektal kanser hikâyesi mevcuttu, %7,3'ünün ikinci dereceden akrabalarından en az birinde kolorektal kanser öyküsü mevcuttu. Yine birinci dereceden akrabaların %30,1'inde kolorektal kanser dışı malignite öyküsü mevcuttu.

8. Olgularımızın %54,5'inde ek sistemik hastalığa rastlandı. En sık rastlanan sistemik hastalık hipertansiyon olup, her üç olgudan birinde mevcuttu. Bu veri, ülkemizde yapılan hipertansiyon prevalans çalışmaları ile uyumlu idi. Hipertansiyon'u %13,8 oranla bir kolorektal kanser ek risk faktörü olan diyabetes mellitus izliyordu. Bu değer, ülkemizde şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda bildirilen diyabetes mellitus prevalansının üzerinde idi.

9. Olgularımızda rastlanan tümörlerin %35,1'inin iyi, %15,8'inin orta ve %1,8'inin kötü farklılaşmış olduğu tespit edildi. %47,4'ünün farklılaşma derecesi öğrenilemedi.

10. Dukes sınıflamasına göre olgularımızın %12,2'sinin evre A, %43,9'unun evre B, %29,3'ünün evre C, %14,6'sının ise evre D tümöre sahip olduğu görüldü. Yani, olguların %14,6'sının tanısı metastaz aşamasında konulabilmişti. Tanı yaşı ile evre arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

11. Hastalarımızda tümörün %63 oran ile en sık rektum ve sigmoid kolon yerleşimlerinde görüldüğü, bunu %19 ile sağ kolon yerleşiminin takip ettiği tespit edildi.

12. Olgularımızda ilk ortaya çıkan en sık üç yakınmanın, kümülatif sıklıklarına göre karın ağrısı (%69,1), kabızlık (%65,9) ve karında şişkinlik (%56,1) olması ve yine kümülatif sıklıklarına göre hekime başvuru nedeni olan en sık üç yakınma dışkılarken kan gelmesi (%62,6), kabızlık (%51,2) ve karın ağrısı (%47,2) şeklindeydi.

13. Olgularımızın %8,1'inin başvuru fizik muayenesinde hepatomegali mevcuttu. Çoğu hastanın dosyasında rektal tuşe bulgusu ile ilgili kayda rastlanmadığı için çalışmamıza dahil edilemedi.

14. Olgularımızın yakınmalarının başladığı andan itibaren kolorektal kanser teşhisi konulana kadar geçen süre ortalama $7,25 \pm 7,69$ ay (en az 1, en çok 48 ay) olarak tespit edildi.

7. KAYNAKLAR

1. Kılıçsarı S, Aksoy S, Çelik İ. Kanserde Birincil Koruma. Dahili Tıp Bilimleri Dergisi 2006; 13(2): 57-71
2. Weitz J, Koch M, Debus J and et al. Colorectal Cancer, Lancet 2005; 365:153-65
3. Köşüş A, Ateş M, Köşüş N. Alt Gastrointestinal Sistem Belirtileri ile Başvuran Kadınlarda Endoskopi Bulguları. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28:635-639
4. Klabunde CN, Lanier D, Nadel MR et al. Colorectal Cancer Screening by Primary Care Physicians Recommendations and Practices, 2006-2007. Am J Prev Med 2009 May 12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19442479> alıntılama tarihi 18/05/2009
5. Boyle P and Leon ME. Epidemiology of colorectal cancer. British Medical Bulletin 2002;64: 1–25
6. Dube C, Rostom A, Lewin G et al. The Use of Aspirin for Primary Prevention of Colorectal Cancer: A Systematic Review Prepared for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2007;146:365-375
7. Abraham J, Allegra CJ, Gulley J. Bethesda Klinik Onkoloji El Kitabı. Çeviri Ed. Mayadağlı A, Parlak C. Nobel Matbaacılık, Nobel Tıp Kitabevleri, 2009, s:107-122
8. Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL. Epidemiology and prevention of colorectal cancer. Surg Clin N Am 2002; 82:905-941
9. Edwards BK, Howe HL, Ries LAG et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973–1999, featuring implications of age and aging on U.S. cancer burden. Cancer 2002; 94: 2766–92
10. Kolon ve Rektal Cerrahinin El Kitabı. Çeviri Ed. Ömer Alabaz. Nobel Matbaacılık, Adana 2004, s:423-573
11. http://www.cancer.org/downloads/STT/Global_Cancer_Facts_and_Figures_2007_rev.pdf alıntı tarihi 22/04/2009

12. Karahasanoğlu T. Kolorektal Kanserler: Tanı ve Cerrahi Tedavi. İ.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu. 11-12 Ocak 2001, İstanbul, s. 271-279
13. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008;58:71-96
14. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer Statistics, 2006 . CA Cancer J Clin 2006;56:106–130
15. Boyle P, Ferlay J: Cancer Incidence And Mortality In Europe, 2004. Annals Of Oncology 2005;16:481-8
16. Ishikawa H, Nakamura T, Kawano A, Gondo N, Sakai T. Chemoprevention of colorectal cancer in Japan: a brief introduction to current clinical trials. J Gastroenterol. 2009;44 Suppl 19:77-8
17. Kanserle Savaş Politikası ve Kanser Verileri (1995-1999), T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi Başkanlığı Bakanlık Yayın No:618, 145, Ankara, 2002
18. Haydaroğlu A, Bölükbaşı Y, Özşaran Z. Ege Üniversitesinde Kanser Kayıt Analizleri (34134 Olgunun Değerlendirilmesi). Türk Onkoloji Dergisi 2007; 22(1): 022-028
19. Kılıç S, Kömürcü Ş, Rzayev M ve ark. GATA Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda izlenen hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ve tanıları. Gülhane Tıp Dergisi 2004;46(2):115-124
20. Alıcı S, İzmirli M, Doğan E. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'na başvuran kanser hastalarının epidemiyolojik değerlendirilmesi. Türk Onkoloji Dergisi 2006;21(2):87-97
21. İzmirli M, Altın S, Dernek BO, Ünsal M. SSK Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Merkezi'nin 1999-2004 yılları kanser istatistikleri. Türk Onkoloji Dergisi 2007;22(4):172-182
22. Yılmaz S, Pehlivan T, Ateş E ve ark. Gastrointestinal Sistem Kanserleri: Retrospektif Bir Çalışma. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;26(2):59-66
23. Genç M, Avunduk MC. Analysis of Cancer Cases in Konya. International Journal of Hematology and Oncology, 2005;15(4):189-94

24. Doğu GG, Çıtlı R, Dikilitaş M. Kemoterapi alan hastaların sosyodemografik ve tanısal özellikleri. Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal) 2007;29(2):132-138
25. Kaya O, Moran M, Bağcıer H ve ark. Yaşlanma ve kanser: Genel cerrahi kliniğinden kesitsel bir çalışma. Turkish Journal of Geriatrics, 2007; 10 (1): 5-9
26. Rosai J. Gastrointestinal Tract, Large Bowel. "Rosai and Ackerman's Surgical Pathology" Volume 1 (Ed. Rosai J.)'de , 9th edition, Edinburgh, 2004, s. 776-855
27. Been–Ren LIN, Cheng–Chi CHANG, Ting–Fang CHE et al. Bağ Dokusu Büyüme Faktörü, Kolorektal Kanserde Metastazı inhibe Eder ve Bağımsız Bir Prognostik Belirteç Olarak Rol Oynar. Gastroenterology Türkçe baskı 2005;1:5-19
28. Nakaji S, Ishiguro S, Iwane S, Ohta M et al. The prevention of colon carcinogenesis in rats by dietary cellulose is greater than the promotive effect of dietary lard as assessed by repeated endoscopic observation. The Journal of Nutrition 2004; 1935–8
29. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. Ed.ler: Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Şimşek İ, Gören A. MN medikal&Nobel 2007, 1.baskı, Ankara
30. Erarslan E, Türkay C. Kolorektal Kanser Etyolojisi ve Predispozan Faktörler. Güncel Gastroenteroloji Dergisi, 2007;11(1):19-26
31. Terry MB, Neugut AI, Mansukhani M, waye Jet al. Tobacco, alcohol and p53 overexpression in early colorectal neoplasia. BMC Cancer 2003; 3: 29
32. Göral V. Kolorektal Polipler ve Polipozis Sendromları. Güncel Gastroenteroloji 2003;7(1):32-40
33. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS. Harrison's Principles of internal medicine. 16th edition. McGraw-Hill Companies, Medical Publishing Division, USA 2005, p:581-586
34. İnce AT, Övünç O. Kolon Polipleri ve Kromoendoskopi. Güncel Gastroenteroloji Dergisi 2003;7(4):255-265
35. Gastroenteroloji. Türk Gastroenteroloji Vakfı. Eylül 2002 s:319-323

36. Kinzler KW, Vogelstein B. Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 1996;87(2):159-170
37. Guttmacher AE and Collins FS. Hereditary Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2003;348:919-32
38. Göral V. Kolorektal kanser taramasında algoritma. *Güncel Gastroenteroloji* 2002;6(2):103-109
39. Allmen DV. İntestinal polipozis sendromları: anlaşılmasına ve tedavisine ilişkin gelişmeler. *Current Opinion in Pediatrics* 2006; 18:316-320
40. Derici H, Tansuğ T, Reyhan E ve ark. Familial Adenomatöz Polipozis: Üç Kardesin Sunumu. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007, 27:629-632
41. Lynch HT, Chapella A. Hereditary Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2003;348:919-32.
42. Lindor MN, Rabe K, Petersen GM et al. Lower Cancer Incidence in Amsterdam-I Criteria Families Without Mismatch Repair Deficiency. *JAMA*. 2005;293(16):1979-1985
43. Sayek İ. Kolorektal karsinomalar. “ Temel cerrahi” Cilt 1 (Ed. Sayek İ)'de, 2.Baskı, Günes Kitabevi, Ankara, 1996, s. 1169-1179
44. Umar A, Boland CR, Terdiman JP et al. Revised Bethesda Guidelines for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (Lynch Syndrome) and Microsatellite Instability. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:261– 8
45. Lipton LR, Cummings CJ, Fisher S et al. Refining the Amsterdam Criteria and Bethesda Guidelines: Testing Algorithms for the Prediction of Mismatch Repair Mutation Status in the Familial Cancer Clinic. *J Clin Oncol* 2004;22:4934-4943
46. Atuğ Ö, Akkiprik M, Eren F ve ark. Ülseratif kolitli hastaların non-neoplastik inflame kolonik mukozalarında mikrosatellit instabilitesi. *Marmara Medical Journal* 2009;22(1);012-018
47. Rodriguez-Bigas MA, Boland CR, Hamilton SR et al. A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: Meeting Highlights and Bethesda Guidelines. *Journal of the National Cancer Institute*, 1997;89(23):1758-62

48. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, et al: Physical activity, obesity and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* 1995; 122: 127
49. Bingham SA, Day NE, Luben R et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* May 3, 2003;361:1496-501
50. Giovannucci E. Insulin, Insulin-like growth factors and colon cancer; A review of the evidence, *J Nutr* 2001; 131; 3109-20
51. Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer*. 2009 Jul 1;125(1):171-80.
52. Martinez ME, McPherson RS, Annegers JF et al. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for colorectal adenomatous polyps. *J Natl Cancer Inst*. 1995; 87: 274-9
53. Giovannucci E. Epidemiologic studies of folate and colorectal neoplasia; A review *J Nutr* 2002;132(8 Suppl): 2350-5
54. Baron JA, Sandler RS, Haile RW, et al: Folate intake, alcohol consumption, cigarette smoking and risk of colorectal adenomas. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(1): 30-62
55. Kadayıfçı A. Kolorektal kanserlerin epidemiyolojik ve klinik özellikleri. *Akademik gastroenteroloji dergisi*, 2003; 2(2):43-45
56. Chia VM, Newcomb PA, Bigler J et al. Risk of Microsatellite-Unstable Colorectal Cancer Is Associated Jointly with Smoking and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use. *Cancer Res* 2006; 66(13): 6877-83
57. Potter JD. Colorectal cancer: molecules and populations. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:916-932
58. Sanjoaquin MA, Allen N, Couto et al. Folate intake and colorectal cancer risk: A meta-analytical approach. *Int. J. Cancer* 2005; 113: 825–828
59. Kana Wu, Walter C Willett, June M Chan, et al. A prospective study on supplemental vitamin E intake and risk of colon cancer in women and

- men. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2002; 11: 1298-304
60. Grau MV, Baron JA, Sandler RS, Haile RW, Beach ML et al: Vitamin D, calcium supplementation and colorectal adenomas; results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(23):1765-71
 61. Hamilton W, Sharp D. Diagnosis of colorectal cancer in primary care: the evidence base for guidelines. *Family Practice* 2004; 21: 99–106
 62. Eaden A, Abrams KR, Maybery JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a metaanalysis. *Gut* 2001; 48: 526-35
 63. Lakatos L, Mester G, Erdelyi Z, et al. Risk factors for ulcerative colitis-associated colorectal cancer in a Hungarian cohort of patients with ulcerative colitis; results of a population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12:(3) 205-11
 64. Tezel A. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında kanser izlemi. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*, 2003;7(1):15-23
 65. Gillen CD, Walmsley RS, Prior P et al. Ulcerative colitis and Crohn's disease: a comparison of the colorectal cancer risk in extensive colitis. *Gut* 1994;35:1590-1592
 66. Kendal WS, Nicholas G. A population-based analysis of second primary cancers after irradiation for rectal cancer. *Am J Clin Oncol*. 2007 Aug;30(4):333-9
 67. Hu FB, Manson JE, Liu S, et al. Prospective study of adult on set diabetes mellitus (type 2) and risk of colorectal cancer in women. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 542-547
 68. Wei EK, Giovannuchi E. Fuchs CS, Willett WC et al. Low plasma adiponectin levels and risk of colorectal cancer in men: A prospective study. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005; 97(22): 1688-94
 69. Otake S, Takeda H, Suzuki Y, Fukui t et al. Association of visceral fat accumulation and plasma adiponectin with colorectal adenoma: Evidence for Participation of Insulin Resistance, *Clinical Cancer Research* 2005; 11(10): 3642-6

70. Giovanucci E, Rimm EB, Stampfer MJ ve arkadaşları. Aspirin use and the risk of colorectal cancer and adenoma in male health professionals. *Ann Intern Med* 1994;121:241
71. Sansbury LB, Millikan RC, Schroder JC, Moorman PG et al. Use of non steroidal antiinflammatory drugs and risks of colon cancer in a population-based case-control study of African Americans and whites. *American Journal of Epidemiology* 2005; 162: 548-558
72. Sun BC, Zhao XL, Zhang SW, et al. Sulindac induces apoptosis and protects against colon carcinoma in mice. *World J Gastroenterol* 2005; 11(18): 2822-6
73. Baron JA, Cole BF, Sandler RS, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2003;348:891-9
74. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 2000;342:1946-52
75. Bozfakıoğlu Y, Müslümanoğlu M. Kolon Hastalıkları. "Cerrahi Gastroenteroloji" (Ed. Degerli Ü, Bozfakıoğlu Y)'de, 4. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1997, s:142-168
76. Chlebowski RT, Wactawski JW, Ritenbaugh C et al. Estrogen plus Progestin and Colorectal Cancer in Postmenopausal Women. *N Engl J Med* 2004;350:991-1004
77. Giovannucci E. Vitamin D ve kolorektal kanserin epidemiyolojisi: son bulgular. *Current Opinion in Gastroenterology Türkçe Baskı*. 2006;1(1):54-60
78. Bernold DM ve Sincrope FA. Kolorektal Kanser Kemoterapisinde Gelismeler. *Clinical gastroenterology and hepatology Türkçe baskı* 2006;1:126-140
79. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, et al. A National Cancer Institute Workshop on Microsatellite Instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. *Cancer Res* 1998;58:5248–5257

80. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT. How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3039–3045
81. Muris JW, Starmans R, Fijten GH, Knottnerus JA. One-year prognosis of abdominal complaints in general practice: a prospective study of patients in whom no organic cause is found. *Br J Gen Pract* 1996; 46: 715–719
82. Dunne JR, Gannon CJ, Osborn TM, Taylor MD, Malone DL, Napolitano LM. Preoperative anemia in colon cancer: assessment of risk factors. *Am Surg* 2002; 68: 582–587
83. Gupta A, Madani R, Mukhtar H. Streptococcus bovis endocarditis; a silent sign for colonic tumour. *The Journal Colorectal Disease* 2009 Feb 17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19226366> alıntı tarihi 18/05/2009
84. Kanser Hastasına Yaklaşım. Tanı, Tedavi ve Takipte Sorunlar. Ed.:Onat H, Mandel NM. Nobel Matbaacılık, Nobel Tıp Kitabevleri 2002, s:1-3
85. Kolon ve Rektal Cerrahinin El Kitabı. Çeviri Ed. Ömer Alabaz. Nobel kitabevi, Nobel Matbaacılık, Adana 2004, s:27-39
86. Kanser Hastasına Yaklaşım. Tanı, Tedavi ve Takipte Sorunlar. Ed.:Onat H, Mandel MN. Nobel Tıp Kitabevleri 2002, s:5-10, 281
87. Ünal M. Kolorektal kanserler. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi* 1997;1-58
88. Kaneko K, Hosakawa K. Diagnostic utility of endoscopic ultrasonography for preoperative rectal cancer staging estimation. *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26:30-35
89. Harper MB, Pope JB. Office procedures. Flexible sigmoidoscopy. *Prim Care*. 1997 Jun;24(2):341-57
90. Okur K, Çetin R, Çetin M ve ark. Gastrointestinal sistem malignitelerinde preoperatif radyolojik görüntülemenin rolü. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2000;7(2): 69-76
91. Obuz F. Kolorektal Kanser Tanısında Görüntüleme. *Turkiye Klinikleri J Surgery* 2004,9:39-45
92. Gazelle GS, Gaa J, Sami S, Shellito P. Staging of colon carcinoma using water enema CT. *J Comput Asist Tomogr* 1995; 19: 87-91

93. Schima W, Kulinna C, Langenberger H and Ba-Ssalamah A. Liver metastases of colorectal cancer: US, CT or MR? *Cancer Imaging* (2005) 5, S149–S155
94. Dane F, Dede F, Atasoy BM. Kolorektal Kanserlerde 18F-FDG PET/BT Kullanımı. *Uluslararası hematoloji-onkoloji dergisi*. 2008;18(2): 121-128
95. Compton CC. Colorectal carcinoma: diagnostic, prognostic and molecular features. *Mod Pathol* 2003;16(4):376-88
96. Fisher ER, Sass R, Palekar A et al. Dukes' Classification Revisited. Findings From the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects (Protocol R-0 1). *Cancer* 1989; 64:2354-2360
97. Durak D, Cingi A, Manukyan M et al. Kolorektal kanserlerde vasküler endotelial büyüme faktörü ekspresyonunun prognoz üzerine etkisi. *Marmara Medical Journal* 2005;18(2);53-58
98. “http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_3X_How_is_colon_and_rectum_cancer_staged.asp?sitearea=” alıntı tarihi: 20/05/2009
99. DIRK M. BERNOLD DM, ve SINICROPE FA. Kolorektal Kanser Kemoterapisinde Gelişmeler. *Clinical gastroenterology and hepatology Türkçe baskı* 2006;1:126-140
100. Aygen E, Camcı C, Doğru O et al. Kolon kanserli hastalarda 5-Flourourasil'in iv Bolus ve iv Devamlı İnfüzyonu Sonrası Bulantı ve Kusma. *Kolon ve Rektum Hast Derg* 2003;13(2):47-50
101. Gerber HP, Ferrara N. Pharmacology and pharmacodynamics of bevacizumab as monotherapy or in combination with cytotoxic therapy in preclinical studies. *Cancer Res* 2005;65:671–680
102. Peker Y ve Kaymak E. Kolorektal kanserlerin İnoperabl Karaciğer metastazlarının A.Hepatika ve V.Porta Yoluyla Rejiyonel Tedavisi. *Kolon ve Rektum Hast.Derg.* 2003;13(2):57,61
103. Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:23–30

104. Küçük C, Ok E, Sözüer EM et al. Genç Yaş Kolorektal Kanserler. Kolon ve Rektum Hast Derg 2002;12(2):51-55
105. Fowler JR, Culpepper L. Oncology for primary care physician. Chapter 50. Textbook of Family Medicine. (edi.Rakel RE). Seventh edition. Saunders Elsevier. Philadelphia 2008;1173-1190
106. Şahin EM. Aile Hekimliğinde Kanserden Korumaya Yönelik Uygulama ve Yaklaşımlar. Aile Hekimliği Dergisi. 2007; 1(4) :59-65
107. Best A, Stokols D, Green LW, Leischow S, Holmes B, Buchholz K. An integrative framework for community partnering to translate theory into effective health promotion strategy. Am J Health Promot. 2003;18(2):168-76
108. Hobbs FD. The new British Hypertension Society guidelines: a view from primary care. J Hum Hypertens. 2000;14(4):223-5
109. Atkin W. Options for screening for colorectal cancer. Scand J Gastroenterol Suppl. 2003;(237):13-6
110. Fidaner C. Kanserde erken yakalama: Erken tanı ve taramalar. <http://ukdk.org/pdf/kitap/26.pdf> alıntı tarihi;12/05/2009
111. Akarsu M, Şimşek İ. Kolorektal Kanser İçin Tarama.. Türkiye Klinikleri J Surgery 2004, 9: 28-35
112. The Guide to Clinical Preventive Services. Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force. 2008. Section 2: Colorectal Cancer, Screening. AHRQ Publications Clearinghouse, New York, 2008; P: 34-38
113. Loitsch SM, Shastri Y, Stein J. Stool test for colorectal cancer screening--it's time to move!. Clin Lab 2008;54(11-12):473-84
114. Altekin E, Solak A, Tuncel P. Gaitada Gizli Kan Testlerinde Guaiak ve İmmünokimyasal Yöntemlerin Karşılaştırılması. Türk Klinik Biyokimya Derg 2003; 3:143-147
115. David AL, David GW, et al. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. N Eng J Med 2001;345:555-560

116. Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. N Engl J Med. 1993 May 13;328(19):1365-71
117. Zuber TJ. Flexible Sigmoidoscopy. Am Fam Physician 2001;63:1375-80,1383-4,1385-8
118. The Guide to Clinical Preventive Services 2008. Recommendations of the U.S.Preventive Services Task Force .p:34-37. <http://www.ahrq.gov/clinic/pocketgd08/pocketgd08.pdf> erişim tarihi 15/05/2009
119. Knox L, Hahn RG and Lane C. A Comparison of Unsedated Colonoscopy and Flexible Sigmoidoscopy in the Family Medicine Setting. JABFM September–October 2007;20(5): 444-450
120. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserele Savaş Dairesi Başkanlığı. Kolorektal kanser taraması ulusal standartları. 12.03.2009 Tarih ve 839 Sayılı Bakan Oluru. www.saglik.gov.tr
121. <http://www.fda.gov/cder/cancer/perstatframe.htm> alıntılama tarihi 18/05/2009
122. İzbul T ve Müderriszade M. KKTC’de kolorektal kanserli olguların retrospektif irdelenmesi. Akademik gastroenteroloji dergisi, 2003; 2 (1): 7-10
123. Özgören E, Kisli E, Aydın M ve ark. Kolorektal Kanserlerde Tedavi Yaklaşımlarımız. Van Tıp Dergisi, 2001;8(4):124-127
124. Gürsoy Ş, Er Ö, Canöz Ö ve ark. Kayseri ve yöresinde kolon kanserlerinin özellikleri. Akademik gastroenteroloji dergisi, 2003; 2 (2): 60-63
125. Eddy DM. Screening for colorectal cancer. Ann Intern Med 1990 Sep 1;113(5):373-84
126. Menteş BB, Ege B, Üner A ve ark. Kolorektal kanserlerin tedavi sonuçları: tek merkezli, 200 vakalık seri. Gazi Tıp Dergisi, 2007;18(3):97-103
127. <http://nkg.tuik.gov.tr/goster.asp?aile=3>, alıntılama tarihi 11.05.2009
128. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye kalp ve damar hastalıklarını önleme ve kontrol programı. <http://www.tkd->

online.org/PDFs/Turkiye_kalp_ve_damar_hastaliklarini_onleme_ve_kontro
l_programi.pdf. Alıntılama tarihi 12/05/2009

129. Türkcan A. Türkiye’de alkol kullanımı ve bağımlılığı üzerine bir gözden geçirme. Türk Psikiyatri Dergisi. 2000; 11(1):40-48
130. Stattin P, Lukanova A, Biessy C et al. Obesity and colon cancer: does leptin provide a link?. Int. J. Cancer 2004; 109: 149–152
131. Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye Obezite ve Hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). Endokrinde Yönelisler Dergisi 2002;11:1-15
132. Satman İ, Yılmaz T, Şendül A ve ark. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey. Diabetes Care 2002; 25:1551–1556
133. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G ve ark. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent study) in 2003, 2005;23(10):1817-1823
134. Somalı I, Öztop İ, Füzün M ve ark. 1993-2002 Yılları Arasında Kolorektal Kanseri Hastalarda Uygulanan 5-Fluorourasil Temelli Adjuvan Tedavi Sonuçları. Türk hematoloji-onkoloji dergisi 2005;15(1):29-36
135. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes Mellitus and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. J Natl Cancer Inst 2005;97:1679 – 87
136. Onat A, Hergenç G, Uyarel H ve ark. Prevalence, incidence, predictors and outcome of type 2 diabetes in Turkey. Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6: 314-21
137. Levin B. Neoplasms of the large and small intestines. “Cecil Textbook of Medicine” (Ed. Goldman Lee, Bennett J.Claude), 21st edition, WB Saunders, 2000, s. 741-750
138. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer, 2003; CA Cancer J Clin 2003; 53:27-43
139. Holliday HN, Hardcastle JD. Delay in diagnosis and treatment of symptomatic colo-rectal cancer. Lancet 1979;i:309
140. 14. Uzmanlık Eğitimi Kurultayı. Tıp Eğitiminde Kriz Çalıştayı. Grup Raporları.
http://www.ato.org.tr/index.php?option=com_content&view=article&id=249

%3Atip-fakueltelertip-etmnde-krz-calitayi&catid=24%3Ahukuk&Itemid=9
alıntı tarihi= 21/05/2009

141. Riley GF, Warren JL, Potosky AL, Klabunde CN, Harlan LC, Osswald MB. Comparison of cancer diagnosis and treatment in Medicare fee-for-service and managed care plans. *Med Care*. 2008 Oct;46(10):1108-15.

EK-1: Çalışmamızda kullanılan hasta bilgileri ve soru formu.

Kolonrektal Ca'lı Hastalar İçin Soru Formu			
Adı Soyadı			
Doğum Yılı			
Mesleği			
İşi			
Dosya No			
Doğum yeri			
İkamet			
Telefon No			
Medeni Durum	<input type="checkbox"/> hiç evlenmemiş	<input type="checkbox"/> boşanmış	
	<input type="checkbox"/> evli gibi yaşıyor	<input type="checkbox"/> ayrı yaşıyor	
	<input type="checkbox"/> evli	<input type="checkbox"/> eşi ölmüş	
Gelir Düzeyi (Hane geliri) (Aylık)	<input type="checkbox"/> 700 TL'den az	<input type="checkbox"/> 2000-2500 TL arası	
	<input type="checkbox"/> 700-1500 TL arası	<input type="checkbox"/> 2500-3000 TL arası	
	<input type="checkbox"/> 1500-2000 TL arası	<input type="checkbox"/> 3000 TL'den çok	
Eğitim Düzeyi	<input type="checkbox"/> okuryazar değil	<input type="checkbox"/> ortaokul mezunu	
	<input type="checkbox"/> okuryazar	<input type="checkbox"/> lise mezunu	
	<input type="checkbox"/> ilköğretim mezunu	<input type="checkbox"/> üniversite mezunu	
Toplam Eğitim yılı			
Sigara Kullanımı			
Başlama Yaşı/ Adet gün/ Yıl			
Alkol Kullanımı			
Başlama Yaşı/ Duple hafta/ Yıl			
Pelvik RT Öyküsü			
Boy cm/ Kilo Kg/ BMI			
Mevcut Diğer Maligniteler (Tanı tarihleri)	1. 2. 3.		
Aile Hikayesi (kolorektal ve diğer) (Birinci derece/ ikinci derece)	1. 2. 3.	1. 2. 3.	
İlk Tanı Tarihi			
Histopatolojik tanı (Evre)			

ECOG		
Fizik Bakı Bulguları		
Tanı aldığıındaki yaşı		
Şikayetleri (İlk şikayetleri/ başvuru)	1. 2. 3.	1. 2. 3.
Eşlik Eden Diğer Hastalıklar	<input type="checkbox"/> HT † <input type="checkbox"/> KKY <input type="checkbox"/> DM † <input type="checkbox"/> İnfl. BH <input type="checkbox"/> KOAH † <input type="checkbox"/> FAP <input type="checkbox"/> HNPCC † <input type="checkbox"/> Turcot Send <input type="checkbox"/> Oldfield's Send. † <input type="checkbox"/> Diğer;	

EK-2: Çalışmamıza dâhil edilen hastaların listesi.

No	Adı S.	Cinsiyet	Yaş	Dosya No	Lokalizasyon	*	**
1	Recep A.	Erkek	28	1096232	Çekum	Kötü	1
2	Mesut Y.	Erkek	45	1019512	Sigmoid	-	3
3	Abbas A.	Erkek	61	1084084	Rektosigmoid	-	6
4	Nevzat D.	Erkek	59	902474	Çekum	İyi	24
5	Ferhat D.	Erkek	56	899117	Sigmoid	Orta	8
6	Şevki K.	Erkek	72	929230	Sağ kolon	İyi	8
7	Naile C.	Kadın	47	900812	Sigmoid	İyi	1
8	Yurdan K.	Kadın	37	982651	Rektum	-	1
9	Şinasi G.	Erkek	38	928636	Sol kolon	İyi	6
10	Emine Y.	Kadın	66	102155	Rektum	-	12
11	Meliha D.	Kadın	59	842890	Transvers kolon	Orta	6
12	Fatma A.	Kadın	77	1011188	Rektum	Orta	12
13	Ayşe K.	Kadın	76	1082567	Sigmoid	-	12
14	Hatun V.	Kadın	57	785485	Rektum	-	12
15	Hazal K.	Kadın	59	1085036	Rektum	İyi	12
16	Hasan S.	Erkek	61	457107	Rektum	-	3
17	Ergül Ç.	Kadın	70	1056811	Transvers kolon	-	6
18	Şevket A.	Erkek	70	1053960	Sigmoid	-	8
19	Ergün D.	Erkek	51	996764	Sağ kolon	-	12
20	Cemile İ.	Kadın	66	1063037	Sağ kolon	Orta	12
21	Cemal S.	Erkek	60	1048776	Rektum	Orta	18
22	Ayten Ç.	Kadın	46	507588	Rektum	İyi	4
23	Mevlûde Y.	Kadın	62	1094762	Rektum	Orta	1
24	Yeter Z.	Kadın	54	1083565	Sigmoid	-	1
25	Akkuş M.	Erkek	54	1084532	Transvers kolon	İyi	12
26	Sebahat Y.	Kadın	74	439166	Sağ kolon	İyi	12
27	Ayşe G.	Kadın	66	1051359	Rektum	-	24
28	Rüstem E.	Erkek	52	456385	Sigmoid	-	3
29	Temel Ç.	Erkek	74	876989	Sağ kolon	İyi	2
30	Naciye K.	Kadın	65	162055	Rektum	İyi	6
31	Zahide K.	Kadın	74	174312	Rektum	-	3
32	Şehriban A.	Kadın	78	1010565	Sağ kolon	İyi	3
33	Fikri K.	Erkek	76	279401	Rektum	-	12
34	Hilmi G.	Erkek	75	984869	Rektum	-	12
35	Mahigül K.	Kadın	61	985504	Rektum	Kötü	12
36	Mehmet K.	Erkek	43	985949	Sağ kolon	Kötü	6
37	Lütfiye Ç.	Kadın	70	972015	Sağ kolon	İyi	6

38	Seyfettin B.	Erkek	89	976571	Sağ kolon	İyi	6
39	Fatma A.	Kadın	65	1048894	Rektum	İyi	2
40	Şeyma Ş.	Kadın	22	1036529	Sağ kolon	-	7
41	Ahmet K.	Erkek	70	992877	Çekum	-	1
42	Ömer C.	Erkek	75	967763	Sigmoid	İyi	24
43	Mehmet K.	Erkek	72	554685	Çekum	-	1
44	Kemal B.	Erkek	60	889119	Çekum	İyi	3
45	Nuri F.	Erkek	53	939707	Sağ kolon	Orta	3
46	Cevdet K.	Erkek	49	1010632	Rektum	-	3
47	Sevgi B.	Kadın	44	625488	Sigmoid	-	6
48	Hamide Ö.	Kadın	61	537458	Çekum	İyi	5
49	Hüseyin L.	Erkek	89	1111844	Rektum	İyi	8
50	H.Avni K.	Erkek	81	24118	Sigmoid	İyi	1
51	Osman Y.	Erkek	86	42209	Sağ kolon	İyi	2
52	Uğur Ş.	Erkek	40	86878	Sağ kolon	Orta	2
53	M.Ali A.	Erkek	90	991316	Rektum	-	1
54	Mürvet E.	Kadın	55	80935	Sigmoid	-	12
55	A. Ayten T.	Kadın	76	208375	Sağ kolon	İyi	5
56	Abdulmuttalip B.	Erkek	64	943548	Rektum	İyi	1
57	Alaittin Y.	Erkek	58	935839	Rektum	-	6
58	Kadriye A.	Kadın	79	887995	Rektum	-	8
59	Nafiye B.	Kadın	60	957699	Sağ kolon	-	1
60	Nemciye T.	Kadın	60	915087	Çekum	İyi	3
61	Nemci D.	Erkek	73	982223	Rektosigmoid	İyi	6
62	Emrullah A.	Erkek	55	1042565	Sigmoid	-	2
63	İbrahim D.	Erkek	75	969579	Sağ kolon	Orta	12
64	Hacer E.	Kadın	49	585620	Sigmoid	Orta	3
65	Fikret M.	Erkek	50	938754	Sağ kolon	-	24
66	Şaban A.	Erkek	69	1085738	Sol kolon	İyi	36
67	Ayşe A.	Kadın	43	899755	Sol kolon	Orta	6
68	Gökhan A.	Erkek	39	1060488	Sol kolon	-	12
69	İsmail C.	Erkek	61	1021216	Sigmoid	-	1
70	E. Hüseyin E.	Erkek	65	951284	Rektum	İyi	4
71	Elife K.	Kadın	65	970013	Transvers kolon	-	3
72	Asım S.	Erkek	39	918162	Rektum	İyi	4
73	Yusuf T.	Erkek	54	941629	Çekum	İyi	6
74	Celil Ö.	Erkek	69	1106890	Sağ kolon	-	6
75	Ferdane D.	Kadın	73	357282	Rektum	İyi	2
76	Sakine Y.	Kadın	57	347436	Rektosigmoid	İyi	6

77	Samiye Y.	Kadın	72	1086299	Rektum	-	12
78	Saniye D.	Kadın	59	1093066	Çekum	Orta	7
79	Hayri B.	Erkek	75	855483	Rektosigmoid	-	6
80	Şefik A.	Erkek	65	939227	Rektosigmoid	İyi	1
81	Makbule Ö.	Kadın	43	927907	Rektum	Orta	4
82	Alem Ö.	Kadın	71	935828	Sağ kolon	İyi	3
83	Ahmet S.	Erkek	53	1082196	Rektosigmoid	-	12
84	Fadime K.	Kadın	84	1079047	Sigmoid	İyi	4
85	Sabriye U.	Kadın	69	1015441	Rektosigmoid	-	3
86	Halime G.	Kadın	74	999167	Sağ kolon	-	24
87	Mükerrem G.	Kadın	66	916584	Sağ kolon	İyi	3
88	Nevin T.	Kadın	61	941490	Sağ kolon	-	2
89	Resmiye E.	Kadın	33	955703	Transvers kolon	-	1
90	Şakir G.	Erkek	81	107209	Rektum	-	12
91	Şaban B.	Erkek	61	109197	Rektum	-	12
92	Meliha Ş.	Kadın	71	292153	Rektum	-	12
93	Sadık K.	Erkek	56	1074087	Rektosigmoid	İyi	1
94	Lütfi C.	Erkek	46	983066	Sol kolon	-	12
95	Nail K.	Erkek	79	728464	Rektosigmoid	-	4
96	Yadigar K.	Kadın	65	985959	Sigmoid	-	24
97	Fahrettin T.	Erkek	41	912406	Rektosigmoid	İyi	2
98	Metin S.	Erkek	61	702753	Sol kolon	-	1
99	Melike K.	Kadın	60	1080337	Sol kolon	-	1
100	Tevfik Ç.	Erkek	75	999686	Rektum	-	24
101	Sermet P.	Erkek	48	1089726	Rektum	Orta	2
102	Aziz A.	Erkek	69	902953	Rektum	İyi	6
103	Kezban T.	Kadın	80	1082486	Rektum	-	2
104	Ahmet K.	Erkek	75	1004417	Rektum	İyi	24
105	Muazzez K.	Kadın	60	1087901	Rektum	-	1
106	Rifat H.	Erkek	79	943889	Rektum	-	4
107	Hüseyin S.	Erkek	77	1039653	Sigmoid	-	2
108	H.Tahsin G.	Erkek	67	1030729	Rektum	-	1
109	Ramazan K.	Erkek	57	259289	Rektosigmoid	-	5
110	Hava K.	Kadın	55	953425	Sigmoid	İyi	5
111	Gülüzar Y.	Kadın	57	1053210	Çekum	İyi	48
112	Ahmet C.	Erkek	54	1099068	Rektum	Orta	5
113	Osman A.	Erkek	68	899814	Rektum	-	4
114	Bedirettin G.	Erkek	60	948299	Sigmoid	Orta	5
115	Lamiye K.	Kadın	70	965007	Rektosigmoid	İyi	2

116	Dudu B.	Kadın	55	986418	Rektum	Orta	1
117	Y.Ziya E.	Erkek	65	933729	Sigmoid	İyi	24
118	Gülcan K.	Erkek	70	225978	Sigmoid	İyi	3
119	Arzu Y.	Kadın	49	1009008	Rektum	-	4
120	Hacer O.	Kadın	60	504467	Rektum	-	2
121	Cemile Ö.	Kadın	78	948734	Sağ kolon	-	4
122	Keziban K.	Kadın	81	974466	Rektum	İyi	2
123	Mustafa K.	Erkek	64	896279	Rektum	Orta	3

*: Histopatolojik diferansiyasyon derecesi. Diferansiyasyon derecesi bilinmeyenler “-” ile gösterilmiştir.

** : Şikayet süresi (ay). İlk şikâyet(ler)in başladığı andan, kesin tanı konulana kadar geçen süre.



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Rektörlüğü
Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu (TAYEK)

Sayı: 250

04/06/2009

Sayın Yrd. Doç.Dr. B. Murat Yalçın

Etik kurulumuza sunmuş olduğunuz “2005-2008 yılları arasında OMU tıp fakültesinden tanı alan kolorektal kanserli hastalarında sosyodemografik ve klinik özellikler ve risk faktörleri” başlıklı OMÜ Etik 2009/ 208 Karar nolu ilaç dışı nitelikli araştırma projeniz, TAYEK Yönergesine göre; amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamalarınız dikkate alınarak, değerlendirilmiş olup etik açıdan uygun bulunmuştur.

Sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere projenizin; 6 aylık bildirimlerinin ve çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun etik kurulumuza bildirilmesine, 28.05.2009 tarihli etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr.Ahmet BAŞOĞLU
Etik Kurul Başkanı

Eki1. Altı aylık bildirim form
2. Sonuç Raporu