

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi veri tabanındaki kolorektal kanserli olguların epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikleri

Epidemiologic and survival characteristics of patients with colorectal cancer in Ege University medical faculty database

Nalan Gülşen Ünal¹ Gizem Coşgun² Mustafa Korkut³ Ahmet Ömer Özütemiz¹
Başak Doğanavşargil^{4,5} Burcu Çakar⁶ Serdar Özkök² Deniz Yalman²
Fatma Sert² Murat Sezak⁴ Tayfun Yoldaş³ Cemil Çalışkan³
Erhan Akgün³ Halit Osmanoğlu³ Ayfer Haydaroğlu²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

⁶ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Kolorektal kanser (KRK) epidemiyolojisi ve genel sağ kalım (GSK) özelliklerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezine (EÜKAM) 1992-2017 yıllarında kayıtlı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi kanser verileri retrospektif olarak taranmıştır. CANREG özel bilgisayar programına kayıtlı veriler, WHO ve SEER sistemlerinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, General Linear Model (GLM), Kaplan-Meier sağ kalım analizleri kullanılmıştır. Yerel etik kurul onayı alınmıştır.

Bulgular: Toplam 117.139 kanser olgusunun 7.285'i (%6,2) KRK'dir. KRK sıklığı, tüm olgular içinde yedinci sırada saptanmıştır. Olguların 4.330'u (%59) erkektir. Rektum yerleşimi, %38,4 olguda saptanmış olup, en sık lokalizasyondur. KRK yaşla artmaktadır; 60 yaş ve üzerinde her iki cinsiyette de anlamlı artış saptanmıştır ($p=0,022$); cinsiyetler arası fark anlamlı değildir ($p=0,299$). KRK'de yıllara göre doğrusal artış toplamda anlamlıdır (GLM: $F=12,349$; $p<0,0001$). Olguların %86'sı adenokarsinomdur, %54,2'si lokal ileri evrede tanı almıştır. Lokal ileri evrede beş yıllık GSK %66,4 iken, uzak metastaz varlığında %15,8'e düşmektedir ($p<0,0001$). Medyan sağ kalım 69 ay, beş ve 10 yıllık GSK oranları sırasıyla %53 ve %40'tır. On yıllık GSK oranı kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. Yetmiş yaş ve üstü, beş ve 10 yıllık GSK oranları istatistiksel olarak anlamlı düşüktür, 20-29 yaş olgularda GSK, 70 yaş ve üstü dikkate alınmazsa anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,0001$).

Sonuç: Hastanemizde yıllara göre KRK'de artış vardır, tanı genellikle lokal ileri evrede konulmuştur. En sık görülme yaşı olan 60-69 yaş grubunda beş yıllık GSK %54,5'dir. On yıllık GSK kadınlarda %43,3 olup erkeklerden daha yüksektir. Prognozda histoloji ve evre en belirleyici parametrelerdir.

Anahtar Sözcükler: Kolorektal kanser, epidemiyoloji, mortalite, sağ kalım.

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine epidemiological and overall survival (OS) characteristics of colorectal cancer (CRC) patients.

Yazışma Adresi: Nalan Gülşen ÜNAL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-mail: drnalanunal@gmail.com

Materials and Methods: Data of Ege University Cancer Control and Research Center between 1992-2017 were screened retrospectively. Data recorded in CANREG program were grouped and analyzed in WHO and SEER systems. Chi-square test, General Linear Model (GLM) and Kaplan-Meier survival analysis were used for statistical analysis.

Results: Number of CRC cases were 7285 (6.2%) among 117139 cancer cases. CRC ranked 7th among all the cancer types. Of the CRC patients, 4330 (59%) were male. The most common localization was rectum (38.4%). CRC increases with age. A significant increase was found at the age of 60 years and older ($p=0.022$) among both genders, but the difference between genders was not significant ($p=0.299$). Linear increase over the years was significant in total (GLM: $F=12,349$; $p<0.0001$). Adenocarcinoma (86%) was the most common histologic type, 54.2% of patients were diagnosed at locally advanced stage. The 5-year OS rate was 66.4% in locally advanced cancer and 15.8% in case of distant metastasis ($p<0.0001$). Median survival was 69 months, 5 and 10-year OS rates were 53% and 40% respectively. Ten-year OS was significantly higher in women. Five and 10-year OS rates were significantly lower in ≥ 70 -year-old age group, and subsequently in the 20-29 years age group if ≥ 70 -year-old age group was not taken into account ($p<0.0001$).

Conclusion: There is an increase in CRC over the years, and generally the patients were diagnosed in locally advanced stages. The 5-year OS rate was 54.5% in the 60-69 age group which accounts for the most common age group, Ten-year OS rate was 43.3% in women which was higher than in men. Histology and stage were the most important prognostic parameters in prognosis.

Keywords: Colorectal cancer, epidemiology, mortality, overall survival.

Giriş

Kolorektal kanserler (KRK), tüm dünyada morbidite ve mortaliteye sebep olan kanser türleridir. İnsidans ve mortalite oranları tüm dünyada değişkenlik göstermektedir. Küresel olarak, Dünya Sağlık Örgütü GLOBOCAN 2018 verilerine göre, KRK insidans bakımından üçüncü, mortalite açısından ikinci sırada yer almaktadır (1). 2018'de yaklaşık 1,8 milyon yeni vaka ve 881.000 ölüm tahmin edilmiştir (1). Avrupa'da (örneğin; Macaristan, Slovenya, Slovakya, Hollanda ve Norveç), Avustralya, Yeni Zelanda, Kuzey Amerika ve Doğu Asya'da (özellikle Japonya, Kore, Singapur) insidans yüksek iken, gelişmekte olan ülkelerde özellikle Afrika ve Asya'da düşük oranlar bildirilmiştir (1). KRK insidansındaki farklılıkların genetik ve çevresel faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (2). Batı tarzı beslenme, işlenmiş et, alkollü içecekler, obezite, erkek cinsiyet artmış KRK riskiyle ilişkili bulunmuştur. Ancak, KRK gelişiminde en önemli risk faktörleri yaş ve genetikdir (3). Kırk yaş altı sporadik KRK nadirken, 40-50 yaş sonra insidansı artmaya başlamaktadır. KRK prognozu, evre ile ilişkilidir. Hastaların sadece %40'ında erken evrede tanı konmaktadır. Tüm dünyada ve ülkemizde risk faktörleri göz önüne alınarak geliştirilen KRK tarama stratejileri ile tümörün erken evrede saptanması ve kansere bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması hedeflenmiştir.

Bu makalede Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1992-2017 yılları arasında kayıtlı 7.285 KRK olgusunun epidemiyolojik ve genel sağ kalım özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi (EÜKAM) tarafından 1992-2017 yılları arasında toplanan KRK verileri CANREG özel bilgisayar programına kaydedilmiştir. Bu veriler WHO (Dünya Sağlık Örgütü) ve Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) sistemleri temelinde evrelenip gruplanarak analizler yapılmıştır. Olgular, gastroenteroloji kliniğinde veya dışarıda tanı alıp, tedavileri hastanemizde yapılan KRK olgularıdır. Histolojik sınıflama WHO/IARC tümör sınıflamalarına göre verilmiştir (4). Seri içerisinde daha az oranda nöroendokrin tümör (%0,7), lenfoma (%0,5), malign melanom (%0,3) ve mezenkimal tümör (%0,3) tanısı alan olgular mevcuttur. Ancak baskın tümör grubunun karsinom grubu olgular (büyük oranda da adenokarsinom) olması ve nonepitelyal tümör grubunun istatistik farklılık yaratmaması nedeniyle tüm seri "Kolorektal kanserler (KRK)" başlığı altında incelenmiştir.

Evrelemede SEER ve TNM/WHO tümör sınıflamaları dikkate alınmıştır (4). Buna göre;

Evre 0: T=İnsitu N=0 M=0
Evre I (Lokal): T=T1-T2, N=0, M=0
Evre II (Lokal ileri): T=T3-T4, N=0, M=0
Evre III (Lokal ileri): T=Herhangi bir T, N=N1-N2, M=0
Evre IV (Metastatik): T= Herhangi bir T, N=Herhangi bir N, M=1 (TxNxM1 grup dahil)
olarak gruplanmıştır.

İstatistik analizlerde Ki-kare, General Linear Model (GLM), Kaplan Meier sağ kalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier sağ kalım analizinde LogRank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır. İstatistik analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih:21.08.2019, Karar numarası: 19-8.1T).

Bulgular

EÜKAM'a kayıtlı toplam 117.139 kanser olgusundan 7.285'i (%6,2) KRK'dir. Tüm kanserler içinde sıklık sırasına göre yedinci sırada yer almıştır. Cinsiyete göre bakıldığında, KRK erkeklerde yedinci ve kadınlarda altıncı en sık görülen tümördür. KRK olgularının 4.330'u

(%59,4) erkek, 2.955'i (%40,6) kadın olup cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak anlamlıdır (ki-kare=30,532; $p < 0,001$). En sık yerleşim yerleri, cinsiyet farkı saptanmaksızın, sırasıyla rektum (n=2,794, %38,4), sigmoid kolon (n=1.185, %16,3) ve çekumdur (n=490, %6,7) (Tablo-1). Cinsiyetler arasında KRK yerleşim yerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tüm yaş grupları içerisinde KRK yaş arttıkça artmaktadır. KRK'de cinsiyetlere göre yaş grupları incelendiğinde 60 yaş ve üzerinde her iki cinsiyette de anlamlı artış mevcuttur ($p = 0,022$). Cinsiyetler arası fark anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,299$) (Şekil-1).

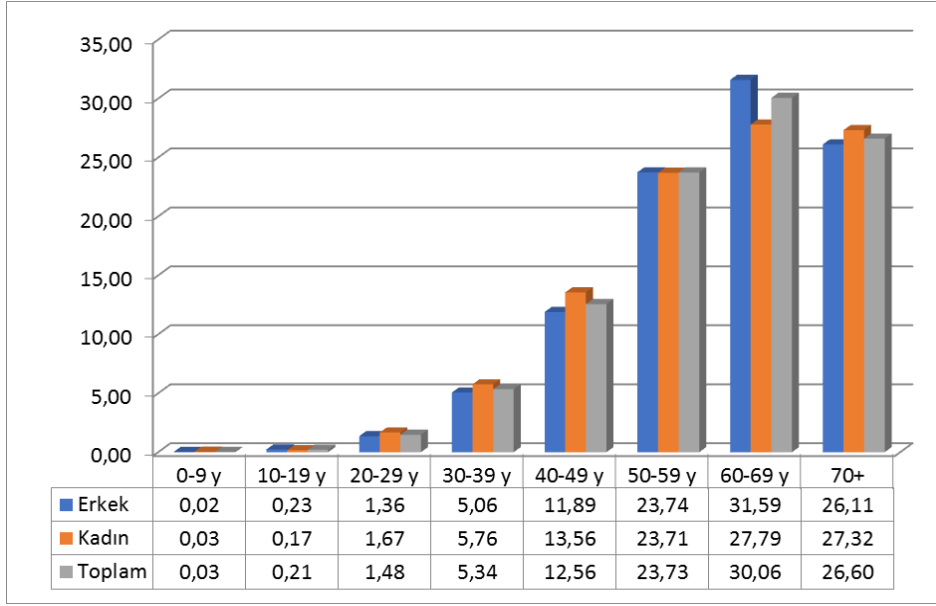
Son 25 yılda hastanemizde KRK'de artış izlenmiştir. Yıllara göre doğrusal artış toplamda anlamlıdır (GLM: $F = 12,349$; $p < 0,0001$). Cinsiyetler arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,299$) (Şekil-2).

Kolorektal yerleşimli tümörlerin histolojik dağılımına bakıldığında olguların 6.297'si (%86) adenokarsinom histolojisindedir. Kolorektal tümör histolojisinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,350$) (Tablo-2). Adenokarsinomlar içerisinde 66 (%1) olguda taşlı yüzük hücreli tip, 619 (%9,7) olguda müsinoz adenokarsinom izlenmiştir.

Tablo-1. Kolorektal kanserlerin kolon segmentlerinde cinsiyetlere göre dağılımı.

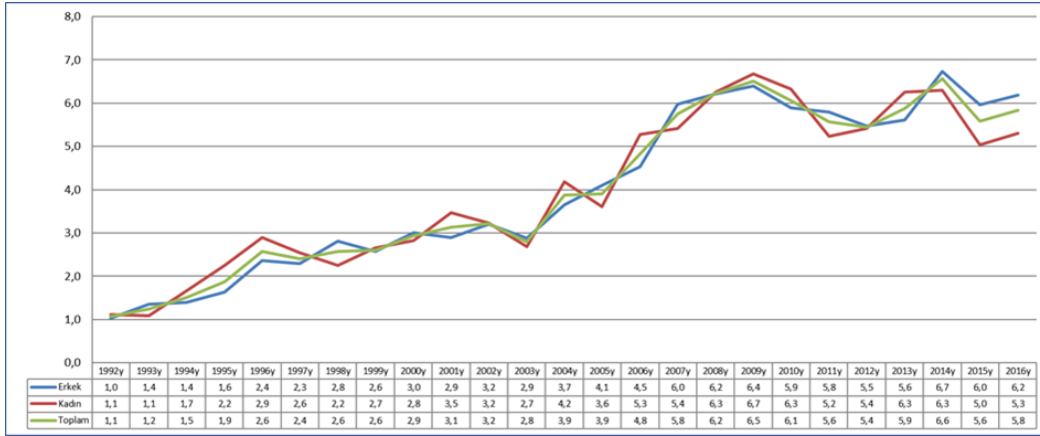
Yerleşim Yeri	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Çekum	280	6,5	210	7,1	490	6,7
Appendiks	25	0,6	34	1,2	59	0,8
Çıkan kolon	197	4,5	176	6,0	373	5,1
Hepatik fleksura	95	2,2	67	2,3	162	2,2
Transvers kolon	114	2,6	84	2,8	198	2,7
Splenik fleksura	95	2,2	43	1,5	138	1,9
İnen kolon	153	3,5	130	4,4	283	3,9
Sigmoid kolon	701	16,2	484	16,4	1185	16,3
Rektosigmoid bileşke	238	5,5	129	4,4	367	5,0
Rektum	1674	38,7	1120	37,9	2794	38,4
Aşan lezyon [#]	39	0,9	22	0,7	61	0,8
Kolon, BBT	719	16,6	456	15,4	1175	16,1
Toplam	4.330	100,0	2.955	100,0	7.285	100,0

Ki-kare=30,532 $P < 0,001$. [#]Segmentlerin kesişim yerlerinde bulunan lezyonlar. BBT: Başka bir şekilde tanımlanmayan.



y: yaş, *Ki-kare:16,314 p=0,022

Şekil-1. Yaş gruplarına göre kolorektal kanserlerin oransal dağılımı.



y: yıl. GLM: F=12,349; p<0,0001.

Şekil-2. Kolorektal kanser olgularının yıllara göre sayısal artış çizelgesi.

Tablo-2. Kolorektal tümör histolojilerinin dağılımı.

Histolojik tip	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Adenokarsinom	3749	86,6	2548	86,2	6297	86,4
Malign neoplazm, BBT	336	7,8	217	7,3	553	7,6
Karsinom, BBT	150	3,5	123	4,2	273	3,7
Nöroendokrin tümör*	33	0,8	19	0,6	52	0,7
Lenfoma	24	0,6	11	0,4	35	0,5
Skvamöz hücreli karsinom	10	0,2	21	0,7	31	0,4
Malign melanom	15	0,3	9	0,3	24	0,3
Sarkom**	13	0,3	7	0,2	20	0,3
Toplam	4.330	100,0	2.955	100,0	7.285	100,0

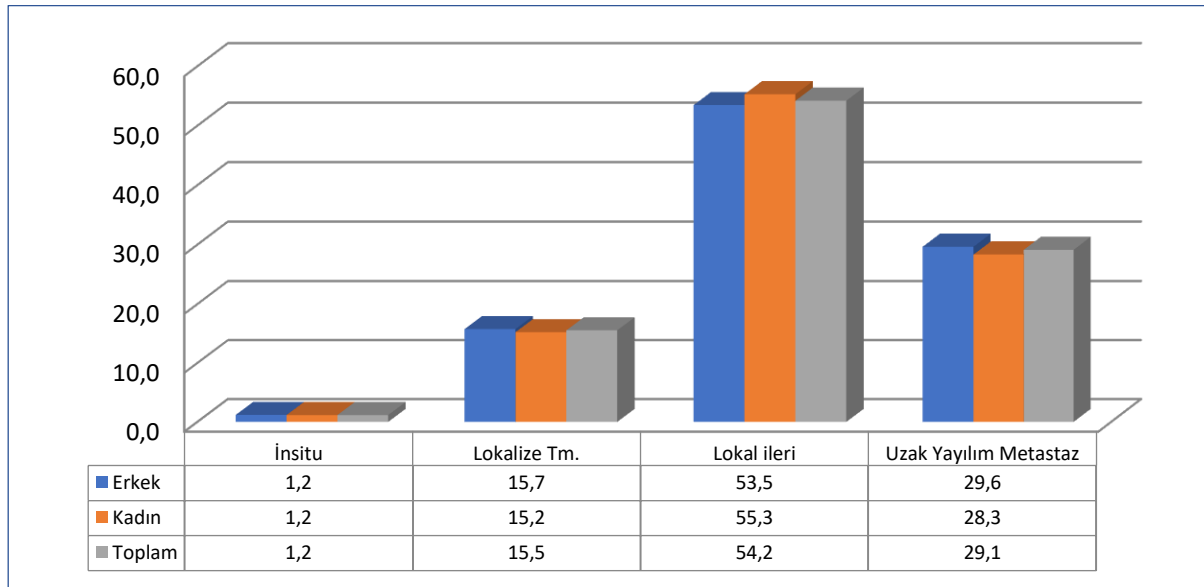
Ki-kare=14,121 P=0,49. ki-kare=14,121 p=0,49. *WHO-2010⁴ sınıflamasına göre Nöroendokrin tümör, Evre I-II ve III'e karşılık gelen tümörler, **yüksek riskli gastrointestinal stromal tümörler bu grup altında değerlendirilmiştir. BBT: Başka bir şekilde tanımlanmayan.

Hastaların yarısından çoğunun (%54,2) lokal ileri evrede tanı aldığı görülmüştür. Evre açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,585). Lokalize tümörler içerisinde 67 (%1,2) olgu karsinoma insitu olarak tanı almıştır. (Tablo-3, Şekil-3).

Tablo-3. Kolorektal kanserlerin cinsiyet ve evrelere göre dağılımı.

Evre	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam n (%)
Lokalize Tümör	583 (16,9)	384 (16,4)	967 (16,7)
Lokal ileri evre	1.843 (53,5)	1.296 (55,3)	3.139 (54,2)
Uzak Yayılım Metastaz	1.022 (29,6)	664 (28,3)	1.686 (29,1)
Toplam	.3448 (100)	2.344 (100)	5.792 (100)

ki-kare: sig f: 1,938 p=0,585.



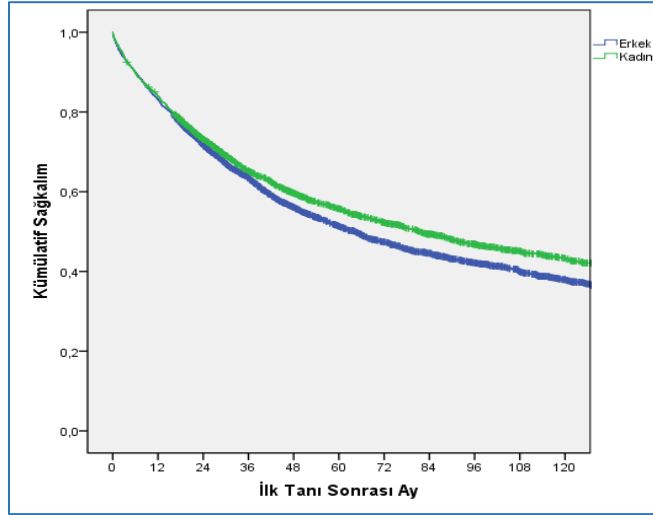
Şekil-3. Kolorektal kanserlerin cinsiyet ve evrelere göre dağılımı.

Olgularımızın ortalama sağ kalımı 69 ay, 5 ve 10 yıllık GSK oranları sırasıyla %53 ve %40'tır (Tablo-4, Şekil-4). Cinsiyetlere göre beş ve 10 yıllık GSK oranları erkeklerde sırasıyla %51,2 ve %37,8 kadınlarda ise sırasıyla %55,6 ve %43,3 saptanmıştır. Beş yıllık GSK'da cinsiyetler arası anlamlı farklılık saptanmazken, 10 yıllık GSK kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo-4).

Tablo-4. Kolorektal kanserlerde cinsiyetlere göre beş ve 10 yıllık sağ kalım dağılımı.

Cinsiyet	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıllık sağ kalım (%)	10 yıllık sağ kalım (%)
Erkek	3.319	1.876	43,5	51,2	37,8
Kadın	2.214	1.167	47,3	55,6	43,3
Toplam	5.533	3.043	45,0	53	40

Yaş gruplarına göre beş ve 10 yıllık sağ kalım analizinde; en düşük GSK oranı 70 yaş ve üzeri grupta saptanmıştır. Yetmiş yaş ve üstü grup dikkate alınmazsa, 20-29 yaş grubunda da beş ve 10 yıllık GSK, istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (p<0,0001). Yaş gruplarına göre 5-10 yıllık GSK dağılımı Tablo-5'te, kümülatif sağ kalım analizleri Şekil-5'te gösterilmiştir.

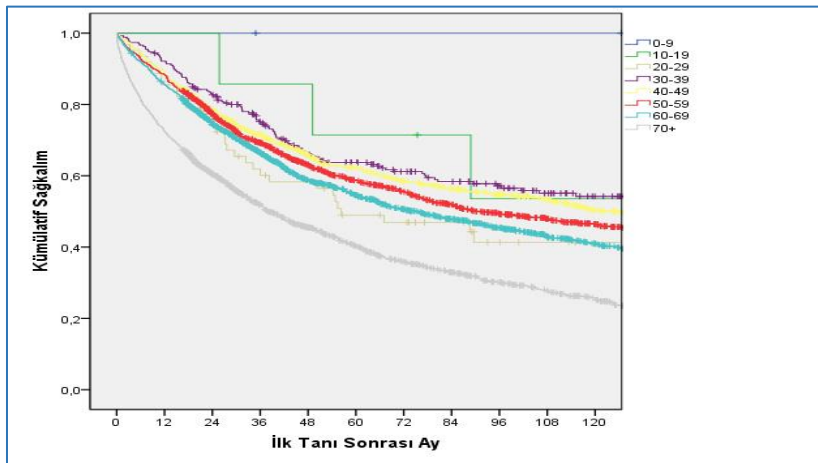


Şekil-4. Kolorektal kanserlerde cinsiyetlere göre beş ve 10 yıllık sağ kalım eğrisi.

Tablo-5. Kolorektal kanserlerde yaş gruplarına göre beş ve 10 yıllık sağ kalım dağılımı ve oranları.

Yaş Grubu	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıllık Sağ kalım (%)	10 yıllık Sağ kalım (%)
0-9 y	1	0	100,0	100,0	100,0
10-19 y	7	3	57,1	71,4	53,5
20-29 y	62	34	45,2	48,8	41,3
30-39 y	267	119	55,4	61,1	54,2
40-49 y	675	309	54,2	62,2	50,2
50-59 y	1.365	662	51,5	58,6	46,1
60-69 y	1.659	868	47,7	54,5	41,0
70y üzeri	1.496	1.048	29,9	40,2	25,8

Wilcoxon (Gehan)=238.262, p<0,0001



Şekil-5. Kolorektal kanserlerde yaş gruplarına göre Kaplan-Meier kümülatif sağ kalım grafiği.

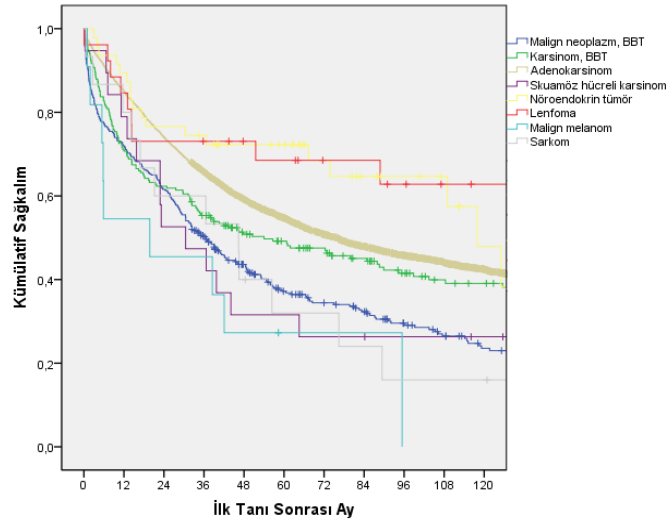
Olgularımızda, sağ kalım ve histolojik tip arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,001$). Malign melanom, skuamöz hücreli karsinom, sarkom ve "indiferan" malign neoplazmlarda (Malign neoplazm, başka bir şekilde tanımlanamayan) sağ kalım daha kötüdür. Lokal ileri evre kanserde beş yıllık sağ kalım %66,4 iken uzak metastaz varlığında %15,8'e düşmektedir ($p<0,0001$) (Tablo-6, Şekil-6).

Tablo-6. Kolorektal kanserlerde histolojik tanıya göre sağ kalım dağılımı.

Histoloji	n	Ölüm	Yaşayan	5 yıllık sağ kalım	10 yıl sağ kalım
		n	(%)	%	%
Adenokarsinom	4.843	2.707	44,1	54,7	42,5
Malign neoplazm, BBT	346	257	25,7	37,0	23,6
Karsinom, BBT	215	134	37,7	49,2	39,1
Nöroendokrin tümör*	47	18	61,7	72,1	48,5
Lenfoma	26	9	65,4	68,5	62,6
Skvamöz hücreli karsinom	19	15	21,1	31,6	26,3
Malign melanom	11	9	20,0	27,3	-
Sarkom	15	12	20,0	32,7	16,4

Wilcoxon (Gehan)=78,317 p<0,001

BBT: Başka bir şekilde tanımlanmayan. *WHO-2010'a göre Nöroendokrin tümör, Evre I, II ve III'e karşılık gelen tümörler (Evre III= Nöroendokrin karsinom).



Şekil-6. Kolorektal kanserlerde histolojik tanıya göre sağ kalım eğrileri.

Sağ kolon ve sol kolon yerleşimli tümörlerde sağ kalım açısından fark saptanmamıştır (p=0,180) (Tablo-7, Şekil-7).

Tablo-7. Kolorektal kanserlerde lateralite ve sağ kalım özellikleri.

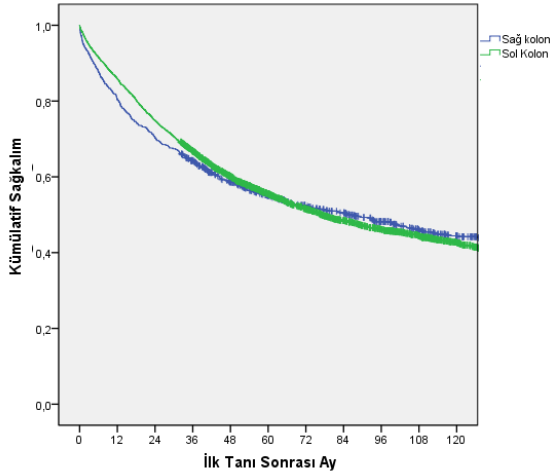
Kolorektal tümör yerleşim	n	Ölüm n	Yaşayan	5 yıllık sağ kalım	10 yıl sağ kalım
			(%)	%	%
Sağ kolon	972	518	46,7	55,0	44,4
Sol Kolon	3.602	2.016	44,0	55,4	42,7

Wilcoxon (Gehan)=1,800 p=0,180

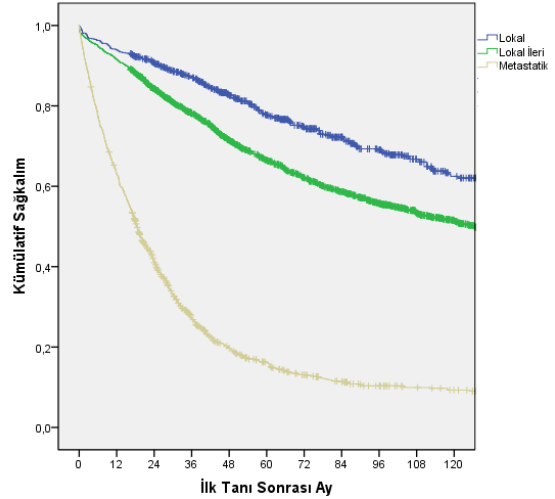
Tablo-8. Kolorektal kanserde evreye göre sağ kalım oranları.

Evre	n	Ölüm n	Yaşayan %	5 Yıllık Sağ kalım	10 Yıllık Sağ kalım
Lokal	786	229	70,9	77,7	62,4
Lokal İleri	2.374	1.041	56,1	66,4	51,5
Metastatik	1.344	1.136	15,5	16,0	9,2
Toplam	4.504	2.406	46,6	-	-

Wilcoxon (Gehan)=1247,77 p<0,0001



Şekil-7. Kolorektal kanserlerde lateralite ve sağ kalım grafiği.



Şekil-8. Kolorektal kanserde evreye göre sağ kalım Eğrileri.

KRK evrelerine göre GSK özellikleri Tablo-8 ve Şekil-8'de gösterilmiştir. Kümülatif sağ kalımda lokal evreyle, lokal ileri evre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,000$). Lokal ileri evre ile metastatik evre arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=,000$). Evrelere göre sağ kalım oranları Tablo-8'de, sağ kalım eğrileri Şekil-8'de gösterilmiştir.

Tedavi verileri bulunan 5.842 hastanın, 545'nin (%9,3) tedavi almadığı, 413'ünün (%7) sadece kemoterapi, 57'sinin (%) sadece radyoterapi, 81'inin (%1,4) kemoterapi ve radyoterapi kombine tedavi, 2.441'inin (%41,8) sadece cerrahi tedavi, 1.443'ünün (%24,7) kemoterapi ve cerrahi kombine tedavi, 318'inin (%5,4) cerrahi ve radyoterapi kombine tedavi ve 534'ünün (%9,1) ise cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi kombine tedavi aldıkları görülmüştür. Tüm serimizde tedavi verisi bulunan 5,842 hastanın, evrelere göre tedavi dağılımları Tablo-9'de gösterilmiştir.

Tablo-9. Kolorektal kanser hastalarının evrelere göre tedavi dağılımları.

Evre	Yapılmadı		Kt		Rt		RT+kt		cerrahi		ct+kt		ct+rt		ct+rt+kt		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
İnsutu	25	4,6	1	0,2	1	1,8	0	0,0	37	1,5	2	0,1	0	0,0	1	0,2	67	1,1
Lokalize	93	17,1	14	3,4	16	28,1	6	7,4	581	23,8	92	6,4	58	18,2	52	9,7	915	15,7
Lokal İleri	88	16,1	23	5,6	23	40,4	32	39,5	1470	60,2	870	60,3	231	72,6	416	77,9	3159	54,1
Metastatik	339	62,2	375	90,8	17	29,8	43	53,1	353	14,5	479	33,2	29	9,1	65	12,2	1701	29,1
Toplam	545	100,0	413	100,0	57	100,0	81	100,0	2441	100,0	1443	100,0	318	100,0	534	100,0	5842	100,0

Kt: kemoterapi, Rt: radyoterapi, ct: cerrahi tedavi.

Tartışma

Ege Üniversitesi Hastanesine kayıtlı olgular arasında 25 yıllık bir dönemi içeren 117.139 olguluk serimizden 7.285'inin (%6,2) KRK olduğu saptanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün, Dünya kanser istatistiklerinin yayınlandığı GLOBOCAN 2018 raporunda KRK insidansının tüm kanserler içinde sıklık olarak üçüncü, mortalite açısından ikinci sırada yer aldığı belirtilmiştir (1). Bu rapor sonuçlarına göre KRK her 10 kanser vakasından

birinden sorumludur (1). Bu istatistiklere göre, Türkiye, KRK insidansı ve mortalitesi yüksek olan bölgeler arasındadır (1). Türkiye genelinde Sağlık Bakanlığı 2010 verilerine göre, KRK kadın ve erkeklerde üçüncü sırada yer almaktadır (1). Bizim serimizde KRK sıklığı, tüm kanserler içinde yedinci sıradadır, cinsiyete göre KRK sıklığı, erkeklerde yedinci, kadınlarda altıncı sırada yer almış olup KRK sıklığının Türkiye verilerine göre daha alt sıralarda yer aldığı görülmüştür. Son yıllarda yayınlanan çalışmalarda Akdeniz tipi

beslenme alışkanlığının KRK riskini azalttığı bildirilmiştir (6, 7). Ege bölgesinde Akdeniz tipi beslenme alışkanlığı yaygındır. Serimizde KRK'in yedinci sırada yer almasında beslenme alışkanlığının rol oynayabileceği düşünülmüştür. Her ne kadar uzun bir süre içinde kaydedilen, olgu sayısı yüksek bir seri olsa da tek merkez deneyimi olduğu ve tüm Ege bölgesini yansıtamayacağı dikkate alınmalıdır.

Olgularımızın %59,4'ü erkek, %40,6'sı kadındır. Daha önce yapılan çalışmalarda da serimizle benzer şekilde KRK sıklığının erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (8-10). Bu durum biyolojik ve cinsiyete bağlı davranışlarla ilişkilendirilmiştir. Erkeklerde KRK kanser riskini artıran davranışlar yani kırmızı ve işlenmiş et tüketimi, sigara ve alkol kullanımı, visceral yağlanma kadınlara göre daha fazladır (3).

Bu çalışmada, yaş grupları incelendiğinde KRK sıklığının yaşla arttığı görülmüştür. Cinsiyetlere göre yaş grupları incelendiğinde, 60 yaş ve üzerinde KRK görülme sıklığı artmaktadır ve bu artış her iki cinsiyette de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,022). Cinsiyetler arası fark saptanmamıştır (p=0,299). KRK gelişiminde, adenom-kanser sekansının 10 yıla yayıldığı bilinmektedir. Pek çok kılavuz tarafından ortalama riskli bireylerde taramaya başlama yaşı 50 yaş kabul edilmektedir (11). Bizim serimizde de 60 yaşla birlikte KRK sıklığında anlamlı artış saptanması, 50 yaşla taramaya başlama önerisini desteklemiştir.

KRK'ye bağlı sağ kalım oranları tüm dünyada değişkenlik göstermektedir. Amerika'da tüm evreler için kolon kanserlerinde beş yıllık sağ kalım %64 iken (12), bu oran erken evrede %90'lara ulaşmaktadır. Avrupa'da beş yıllık sağ kalım oranları %57 iken (10), Asya ülkelerinde %31-%62 arasında değişmektedir (13-15). Bizim serimizde olgularımızın yarısından fazlasına lokal ileri evrede tanı konmuştur. Çalışmamızda beş ve 10 yıllık GSK oranları sırasıyla %53 ve %40'tır. Dikkat çekici olarak lokal evrede 10 yıllık GSK oranı %62 iken, metastatik evrede bu oranın %9'a düştüğü görülmüştür. Sonuçlarımız literatür

bilgileriyle benzerlik göstermekte ayrıca KRK'de tümörün erken evrede saptanmasının prognozdaki önemini vurgulamaktadır.

Merkezimizin 25 yıllık verilerinde, KRK insidansında yıllar içinde doğrusal artış izlenmiştir. Türkiye'de de durum benzerdir, ancak bu artışta kanser kayıtçılığında son yıllarda kaydedilen ilerlemenin de rolü olduğu göz ardı edilmemelidir (5). GLOBOCAN verileri kullanılarak, yıllar içerisinde KRK insidans ve KRK'ya bağlı mortalite sonuçlarının araştırıldığı bir çalışmada; bazı ülkelerde her ikisinin birden arttığı, bazılarında insidans artarken mortalitenin düştüğü, Amerika, Japonya ve Fransa gibi ülkelerde ise her ikisinin de azaldığı rapor edilmiştir (16). KRK insidans ve mortalitesindeki azalma, özellikle insan gelişmişlik indeksi çok yüksek olan ülkelerde, KRK tarama programlarının aktif bir şekilde hayata geçirilmesi, postoperatif mortalitenin azaltılması ve daha etkin tedavi yaklaşımlarının kullanılmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, EÜKAM tarafından 1992-2017 arasında, 117.139 kanser kaydı gerçekleştirilmiş olup bunların 7.285'inin KRK olduğu saptanmıştır. KRK de hastanemizde yıllara göre artış vardır ve genellikle lokal ileri evrede tanı konulmaktadır. En sık görülme yaşı olan 60-69 yaş grubu için, 5 yıllık GSK oranı %54,5 olarak bulunmuştur. On yıllık GSK oranı kadınlarda %43,3 olup erkeklerden daha yüksektir. Prognozda histoloji ve evre en belirleyici parametrelerdir.

Katkıda bulunanlar: Bu çalışmada kullanılan verilerde, derginin bu sayısının önsözünde "Teşekkür Listesinde" belirtilen tüm Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı ve Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyelerinin katkıları olmuştur.

Kaynaklar

1. Bray, F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL., Torre LA and Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018;68:394-424.
2. Magalhaes B, Peleteiro B, Lunet N. Dietary patterns and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Prev. 2012;21:15-23.

3. Bates B, Cox L, Nicholson S, et al. National Diet and Nutrition Survey: Results from Years 5 and 6 (combined) of the Rolling Programme (2012/2013–2013/2014) London: Public Health England; 2016.
4. Bosman, F.T. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours, 4th Edition, International Agency for Research on Cancer, Lyon.
5. Sağlık Bakanlığı, Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, Türkiye 2010 Kanser İstatistikleri, www.kanser.gov.tr.
6. Farinetti A, Zurlo V, Manenti A, Coppi F, Mattioli AV. Mediterranean diet and colorectal cancer: A systematic review. *Nutrition*. 2017 Nov - Dec;43-44:83-8.
7. Jones P, Cade JE, Evans CEL, Hancock N, Greenwood DC. The Mediterranean diet and risk of colorectal cancer in the UK Women's Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2017 Dec 1;46(6):1786-96.
8. Murphy G, Devesa SS, Cross AJ, Inskip PD, McGlynn KA, Cook MB. Sex disparities in colorectal cancer incidence by anatomic subsite, race and age. *Int J Cancer*. 2011;128(7): 1668-75.
9. White A, Ironmonger L, Steele RJC, Ormiston-Smith N, Crawford C, Seims A. A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. *BMC Cancer*. 2018;18(1):906.
10. EC. The State of Men's Health in Europe Report (Extended report) Luxembourg: European Commission; 2011.
11. Wolf AM, Fontham ET, Church TR, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2018;68:250-81.
12. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2019*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2019.
13. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:23–34.
14. Yeole BB, Sunny L, Swaminathan R, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Population-based survival from colorectal cancer in Mumbai, (Bombay) India. *Eur J Cancer*. 2001Jul; 37(11):1402-8.
15. Park YJ, Park KJ, Park JG, Lee KU, Choe KJ, Kim JP. Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. *World J Surg*. 1999 Jul; 23(7):721-6.
16. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality *Gut* 2017;66:683-91.