

Kanser Kaydının Önemi ve Kanser Kontrolündeki Yeri

Importance of Cancer Registration and its Place in Cancer Control

Mehmet Emin Arayıcı¹, Femin Yalçın², Hülya Ellidokuz³

DOI: 10.17942/sted.907511

Geliş/Received : 31.03.2021
Kabul/ Accepted : 26.10.2021

Öz

Tanımlanmış topluluklardaki tüm kanser olguları hakkında bilgi kaydetme fikri, yirminci yüz yılın ilk yarısına dayanmaktadır. Son 20 yılda kayıtların rolü, kanser kontrol faaliyetlerinin planlanması, değerlendirilmesi ve epidemiyolojisi ile kanser hastalarının bireysel bakımını kapsayacak şekilde daha da genişlemiştir. Kanser kontrolü, önleme, erken tanı, tedavi ve palyatif bakımda kanıta dayalı müdahalelerin sistematik olarak uygulanması yoluyla kanser insidansını, morbiditesini ve mortalitesini azaltmayı ve kanser hastalarının yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlamaktadır. Bu noktada, ulusal ve uluslararası bir kanser kontrol programı çerçevesinde, toplum tabanlı bir kanser kayıt merkezi etrafında temellendirilen bir kanser sürveyans programı önemli bir role sahiptir. Bu nedenle hastane tabanlı kanser kayıt sistemleri, tümör patolojisi tabanlı kanser kayıt sistemleri ve buradaki bilgilerin toplanmasıyla oluşturulan toplum tabanlı kanser kayıt sistemleri, kanser kontrol planlarının oluşturulmasında ve başarılarının izlenmesinde önemli bir rol oynar.

Anahtar sözcükler: Kanser kayıt sistemi, Kanser kayıtçılığı, Kanser kontrolü, Sürveyans

Abstract

The idea of recording information about all cancer cases in identified populations dates back to the first half of the twentieth century. In the last 20 years, the role of registries has expanded further to encompass the planning, evaluation, and epidemiology of cancer control activities and the individual care of cancer patients. Cancer control aims to reduce cancer incidence, morbidity and mortality through the systematic implementation of evidence-based interventions in prevention, early diagnosis, treatment and palliative care and to improve the quality of life of cancer patients. At this point, a cancer surveillance program based around a community-based cancer registry center within the framework of a national and international cancer control program has a very important role. For this reason, hospital-based cancer registry systems, tumor pathology-based cancer registry systems, and community-based cancer registry systems created by collecting the information there play an important role in the creation of cancer control plans and monitoring their success.

Key Words: Cancer registry system, Cancer registry, Cancer control, Surveillance

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Preventif Onkoloji ABD (Orcid no: 0000-0002-0492-5129)

² Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Preventif Onkoloji ABD (Orcid no: 0000-0003-0602-9392)

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Preventif Onkoloji ABD (Orcid no: 0000-0001-8503-061X)

Giriş

Tanımlanmış topluluklardaki tüm kanser olguları hakkında bilgi kaydetme fikri, yirminci yüz yılın ilk yarısına dayanmaktadır. O zamandan bu yana kanser kayıtlarının sayısında istikrarlı bir artış olmuştur. Başlangıçta, öncelikle kanser örüntüsünün ve eğilimlerinin tanımlanması ile ilgileniliyordu, fakat daha sonra kayıtlı hastalar takip edilebilir ve sağkalm hesaplamaları yapılabilir hale gelmiştir. Son 20 yılda kayıtların rolü, kanser kontrol faaliyetlerinin planlanması, değerlendirilmesi ve epidemiyolojisi ile kanser hastalarının bireysel bakımını kapsayacak şekilde daha da genişlemiştir (1).

Son yıllarda kanser kayıt merkezlerinin faaliyetleri, kanserin nedeni ve önlenmesi çalışmalarını içerecek şekilde gelişmiştir. Bu noktada tanımlayıcı araştırmalar, yer (ikamet veya doğum), zaman ve kişisel özellikleri (cinsiyet, etnik köken, sosyal statü vb.) inceleyerek ve belirli risk faktörlerine odaklanarak kanserin etiyolojisine dair ipuçları sağlamaktadır. Bununla birlikte, kanser kayıtları belirli birey gruplarındaki (kohortlar) yeni kanser vakalarının oluşumunu tespit etmek ve takip etmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır

Bu çalışmada, kanser kayıtlarının geçmişten günümüze geçirdiği evrelere genel bir bakış sağlamanın yanında kanser kayıt faaliyetlerinin kanserin önlenmesi ve tedavisi üzerindeki etkisine vurgu yaparak insan kanserleri üzerindeki rollerini tartıştık.

Kanser Kayıtcılığı

Kanserle ilgili veriler dört kaynaktan elde edilir:

1. Klinik kayıtlar: Bir bölgedeki hastanelerin klinik kayıtları, o bölgede kanserin sıklığı hakkında bir fikir verebilir.
2. Patoloji laboratuvarlarının kayıtları: Patoloji laboratuvarlarında incelenen biyopsi ve otopsi materyallerinde bulunan malign tümör vakalarına ait bilgiler değerlendirilir.
3. Tarama çalışmaları: Bu yolla kısıtlı sayıda kanserler tanınabilir.
4. Kanser kayıt sistemleri: Kanserli kişilerle ilgili verilerin toplanması, saklanması ve yönetimi için tasarlanmış bir bilgi sistemleridir [2].

Kanser kaydında başlıca üç tür sistem kullanılır:

1. Hastane tabanlı kanser kayıt sistemi
2. Tümör patolojisi tabanlı laboratuvarlar

3. Toplum tabanlı kanser kayıt sistemi: Bu sistem geniş bir alanda kurulur ve toplumdaki kanser vakalarının gerçek sıklığını ve dağılımını daha doğru bir şekilde yansıtır.

Toplum Tabanlı Bir Kanser Kayıt Merkezi Kurmak için Gereksinimler

Toplum tabanlı kanser kayıt merkezleri, ideal olarak kanser vakalarının teşhis veya tedavi edilebileceği tüm kaynaklardan bilgi ister. Uygulamada, başlıca kaynaklar hastane kayıtları ve tanı bölümlerinden, özellikle de histopatoloji ve sitopatolojiden alınan kayıtlardır. Aynı zamanda, kanserin ana veya yan ölüm nedeni olarak dahil edildiği ölüm sertifikaları da kullanılır. Buradaki en önemli adım, tekrar eden kayıtlardan kaçınmak için bir bireye (veya daha doğrusu bireysel bir tümöre) ait tüm kayıtları birbirine bağlamaktır. Kişisel kimlik numaraları (biliniyorsa ve yaygın olarak kullanılıyorsa) bu amaç için idealdir; bununla birlikte, uygulamada birçok ülkedeki kanser kayıtları, bağlantı amaçları için en azından kısmen isimlere (ve cinsiyet, doğum tarihi veya yaş ve ikamet yeri) dayanmak zorundadır (35).

Kanser kayıtları ile ilişkilendirilebilen bilgisayarlı veri tabanları, örneğin sağlık sigortası kayıtları veya hastane bilgi sistemleri aracılığıyla tedavi ve klinik durum ayrıntıları dahil olmak üzere, kanser hastaları hakkında geleneksel kayıt veri setinin ötesine geçen bilgilerin yakalanmasını sağlamıştır. Veri setini genişletmek için sıklıkla kullanılan bir diğer teknik, hasta ile aynı küçük alandan alınan nüfus sayımı bilgilerinin bağlantısının kişisel özelliklerini atfetmesine izin vermek için coğrafi kodlamadır; bu teknik sosyal statü göstergelerini elde etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Kanser kayıt verilerinin kalitesi, eksiksizliği, geçerliliği ve güncelliği ile değerlendirilir (35).

Vakaların tespitinin eksiksizliği, kayıtlar arasındaki ve zaman içindeki insidans oranlarının karşılaştırılması, kanser riskindeki gerçek farklılıkları yansıtacak şekilde, mümkün olduğunca % 100'e yakın olmalıdır. Hedef % 100 olmasına rağmen, kanser bölgesi veya yaş grubuna göre önemli farklılıklar olmaması koşuluyla, genel olarak %90'lık bir başarı tatmin edici olarak kabul edilebilir. Geçerlilik (kaydedilen verilerin doğruluğu), kaydedilen veriler üzerindeki mantıksal ve tutarlılık kontrolleri ile artırılabilir;

bunlar, tüm bilgisayarlı veri tabanları için bilinen kontrol prosedürleridir (35).

Öte yandan, bir toplum tabanlı kanser kayıt merkezi için gereken kaynaklar oldukça mütevazıdır ve bir tıbbi direktörün yanı sıra (olağan görevleriyle yarı zamanlı), bir veya iki eğitilmiş veri memuru, bir kişisel bilgisayar, resmi harcamalar, ofis giderleri ve malzemeleri ile nakliye giderlerini içerir.

Kanser olgularına ait veriler kanser kayıt merkezleri vasıtasıyla bir araya getirilmektedir. Hastane ve patoloji tabanlı kayıt merkezleri, aslında toplum tabanlı kanser kayıt merkezlerinin bir veri kaynağı olarak işlev görür (3).

Kanser hastaları ile ilişkili alan taraması ilk olarak 1728 yılında Londra'da nüfus sayım idaresi tarafından yapılan bir araştırmada yapılmış ve bu alandaki veriler toplanmıştır. Daha sonra çeşitli ülkelerde yapılan birçok çalışma ile veri toplama faaliyetleri sürdürülmüştür. İlk toplum tabanlı modern kanser kayıt merkezi ise 1926 yılında Hamburg'da kurulmuştur. Gelişmiş ülkelerde sayılarının daha da artmasıyla birlikte toplum tabanlı modern kanser kayıt merkezleri yaygınlaşmaya başlamıştır. Danimarka 1943 yılında, Macaristan 1952 yılında, Finlandiya ve Almanya ise 1953 yılında oluşturulan toplum tabanlı kanser kayıt sistemi ile veri toplamaya başlamışlardır. Slovenya'da bulunan toplum tabanlı kanser kayıt merkezi ise 1950 yılından bu yana Slovenya toplumuna ait insidans, prevalans ve sağlık verilerini hesaplamaktadır. Özet olarak dünyada birçok ülkede kanser kayıt çalışmaları 1900'lü yıllardan itibaren faaliyet göstermeye başlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) iş birliği ile organize edilen standardizasyon çalışmalarının hız kazanması ve 1948 yılında yayınlanan Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (International Classification of Diseases (ICD)) altıncı baskısı sonrası kodlama sistemi birçok ülkede benimsenmiştir. Bu gelişmeler sonrasında 1992 yılı itibarıyla ülkemiz de dahil olmak üzere 52 ülkede toplam 266 adet toplum tabanlı kanser kayıt sistemi oluşturulmuştur (1,2).

DSÖ'ye bağlı şekilde 1965 yılı itibarıyla kurulan Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu'nun (International Agency for Research on Cancer (IARC)) faaliyete başlaması kanser epidemiyolojisi araştırmaları alanında yaşanan önemli

gelişmelerden biridir (4). IARC kanser araştırmaları alanında yetkin kuruluşlardan biri olmasına karşın, geniş bir sorumluluk alanı olması sebebiyle, kanser kayıt merkezlerini uluslararası seviyede bir araya getiren yeni ve farklı bir örgütlenme gereksinimi doğmuştur. Bu durumun sonucu olarak 1966 yılında Uluslararası Kanser Kayıtçılar Birliği (International Association of Cancer Registries (IACR)) kurulmuş ve faaliyetlerine başlamıştır. IACR, tanımlanmış toplumlarda kanser insidansı hesaplamak amacıyla veri toplayan ve bu verileri analiz eden, bununla birlikte kanser tedavilerinin sonuçlarıyla ilgilenen kanser kayıt merkezleri için bir üyelik organizasyonu özelliği göstermektedir (5). Günümüzde IACR'de bildiri yapılan 540 kanser kayıt merkezi vardır [5,6]. Üye ülkelerdeki araştırmalar DSÖ'nün Beş Kıtada Kanser İnsidansı (Cancer Incidence in Five Continents) adlı yayınında belirli periyotlarda özetlenmektedir (6).

Ülkemize bakıldığında kanser kayıt faaliyetlerinin geçmişi çok eski değildir. Kanser kontrol çalışmaları 1940'lı yılların başında kurumsallaşmaya başlamıştır. Buna rağmen kanser kayıt çalışmaları, 1982 yılında "14.09.1982 tarih ve 5621 sayılı Bakanlık genelgesi gereğince Kanser vakaları 1593 sayılı Umumi Hıfzısıhha Kanununun 57. maddesinde belirtilen ihbarı mecburi hastalıklar arasına alınması" ile resmîyet kazanmıştır (7). Daha sonra "03.06.2015 tarih ve 29375 sayılı Kanser Bildirimi ve Kanser Kayıt Merkezleri Yönetmeliği" ile birlikte kanser, bütün kamu kurum ve kuruluşları ile gerçek ve özel hukuk tüzel kişileri tarafından işletilen sağlık kurum ve kuruluşlarında bildiri zorunlu hastalıklar arasına alınmış ve bu yönetmelikte birlikte kanser verilerinin toplanması, işlenmesi, kaydedilmesi, değerlendirilmesi, haritalandırılması ve paylaşım işlemleri ile ilgili gerekli yöntemlerin belirlenmesine yönelik kurallar Resmi Gazete'de yayımlanmıştır (8).

Ülkemizde kanserin bildiri zorunlu hastalıklar listesine alınması sonrasında kayıt çalışmalarının daha düzgün yürütülebilmesi için 1983 yılında 181 sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile "Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı" kurulmuştur. Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, kanserin kontrolünden sorumlu olmanın yanı sıra kanser kayıtlarının kaliteli, güvenilir ve doğru bir şekilde toplanmasını da sağlamaktadır. Bu kuruluş

günümüzde Sağlık Bakanlığı'na bağlı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü bünyesinde bulunan Kanser Dairesi Başkanlığı olarak faaliyetlerine devam etmektedir (7).

T.C. Sağlık Bakanlığı 1991 yılında, Türk-Amerikan Sağlık Araştırma Merkezi ve Ege Üniversitesi arasında imzalanan bir protokol ile İzmir Kanser İnsidansı ve Veri Toplama Projesi'ni (İKİP) başlatmıştır. Proje araştırmalarının yürütülmesi amacıyla 30 Aralık 1991 tarihinde Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi (EÜKAM) kurulmuştur. 13 Mart 1993 tarihinde İzmir İl Sağlık Müdürlüğü bünyesinde kurulan Kanser İzlem ve Denetim Merkezi (KİDEM), proje çalışmalarının koordinasyonu ile görevlendirilmiştir. Bu gelişmeyle birlikte bazı hastanelerde hastane tabanlı kanser kayıt merkezleri kurularak başlatılan projenin hedefi, İzmir il sınırları içinde mevcut olan kanser olgularının tek elden kaydedilip istatistiksel yönden izlenmesi ve değerlendirilmesidir. Bu kuruluş daha sonra toplum tabanlı bir kanser kayıt merkezine dönüştürülmüş ve kanser kayıt eğitimi görmüş ekibiyle birlikte İzmir ilinde kanser tanısı koyan hastanelerden veri çekmeye başlamıştır (7).

Süreç içerisinde 29 ile daha kanser kayıt merkezi kurulmuş ve bu merkezlerin çalışanları kanser kaydı alanında eğitilmiştir. 2000'li yılların başında yeni kurulan bu 29 merkezin çoğundan doğru veri alınamamıştır. 1982 yılından 2000'li yıllara kadar evrak olarak gelmekte olan kanser kayıt dokümanlarının Kanser Dairesi Başkanlığı'na büyük bir yük oluşturduğu gözlemlenmiştir. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte veriler İl Sağlık Müdürlükleri'nde bilgisayar ortamında alınmaya başlamıştır. 2000 yılı itibariyle 81 ilde çalışanlara eğitim verilmiş ve başkanlığa gelen formların elektronik olarak alınması sağlanmıştır (7,9).

Bu süreçler devam ederken Ulusal Kanser Danışma Kurulu oluşturulmuş ve faaliyetlerine başlamıştır. Ulusal Kanser Danışma Kurulu ile Kanser İdaresi Başkanlığı görevlileri 2006 yılında Aktif Kanser Kayıt Sistemi'ni değerlendirmişlerdir. 05.01.2006 tarihinde toplanan Epidemiyoloji ve Kanser Kayıt Alt Danışma Kurulu'nda bazı kararlar alınmıştır. Bu toplantıda mevcut imkanların etkin bir şekilde kullanılabilmesi ve en kısa sürede sonuç alınabilmesi için yapılacak küçük müdahalelerle kaliteli kayıt toplamayı başarabilecek iller belirlenmiş ve başkanlığın yayınlacağı verilerde

bu illerin verilerinin yer alması kararlaştırılmıştır. 2006 yılı itibariyle bu illerde eğitimler yoğunlaştırılmış ve kapsamlı bir eğitim programı sürdürülerek bu iller denetlenmişlerdir. Bu iller; Ankara, Antalya, Samsun, Erzurum, Trabzon, İzmir, Edirne ve Eskişehir'dir (9).

İzmir Kanser Kayıt Merkezi bu alanda başarılı olması dolayısıyla rol model olarak kabul edilmiştir. Ardından bulunduğu bölgeleri sosyo-demografik açıdan temsil edebildikleri belirlenen ve bu alanda seçilen Antalya, Trabzon, Samsun, Edirne, Erzurum, Eskişehir, Ankara, Kocaeli, Bursa, Gaziantep, Malatya, İstanbul, Mersin ve Adana dahil olmak üzere toplamda 14 il Aktif Kanser Kayıt Sistemi kapsamına alınmıştır. Bu gelişmelerle birlikte İzmir Kanser Kayıt Merkezi, Türkiye'deki kanser kayıt sistemine öncüülük etmesinin yanında, 2013 yılı itibari ile DSÖ/IARC tarafından başlatılan Kanser Kayıtçılığının Geliştirilmesinde Küresel Girişim (GICR) Projesi çerçevesinde belirlenen beş bölgesel merkezden biri olarak atanarak, bölge ülkelerindeki kanser kayıt merkezlerine eğitim ve araştırma danışmanlığı desteği vermek üzere görevlendirilmiştir (9).

Ülkemizde şu anda aktif ve pasif sistemle kayıtlar toplanmaya devam etmektedir:

Pasif Sistemde hekimler veya diğer sağlık personelleri tarafından doldurulan kanser kayıt formları İl Sağlık Müdürlüğü'ne gönderilmekte ve bilgisayar programına girilmektedir. İl Sağlık Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi bilgisayar ortamına girilen bu verileri, üçer aylık dönemlerde Kanser Dairesi Başkanlığı'na elektronik ortamda göndermektedir (10).

Aktif Sistemde pasif sistemle gelen verilerin hem kalite kontrolü (varsa eksik veriler) yapılmakta hem de kanser kayıt elemanları tarafından hasta dosyaları detaylı olarak araştırılarak elde edilen bilgiler, IARC ve Orta Doğu Kanser Konsorsiyumu (Middle East Cancer Consortium (MECC)) standartları kullanılarak kanser kayıt formlarına aktarılmaktadır. Ayrıca bireylerin farklı sağlık merkezlerinden gelen bilgileri göz önünde bulundurularak varsa çift kayıtlar birleştirilmektedir. Böylelikle hem gelen bilgiler kontrol edilmekte hem de standart hale getirilmektedir (10).

Türkiye'deki Aktif Kanser Kayıt Merkezleri'nden İzmir Kanser Kayıt Merkezi İzmir bölgesi olarak

uluslararası yayınlarıyla 1995 yılında Dünya Sağlık Örgütü/Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı/ Uluslararası Kanser Kayıtçılığı Birliği (DSÖ/IARC/ IACR) üyeliğine, 1997 yılında da Avrupa Kanser Kayıtçılar Ağı (ENCR) üyeliğine seçilmiştir. 2004 yılında ise Türkiye'nin resmen üyeliği ile, MECC çerçevesinde yürütülen Birleşik Kanser Kayıt Merkezi Projesi'ne (MECC CRP) dahil olmuştur. IACR'nin düzenli olarak yayımladığı "Beş Kıtada Kanser İnsidansı" isimli yayın, bu alandaki en nitelikli bilgi ve başvuru kaynağıdır. Son cildi (Volume XI) 2021'de yayımlanmıştır ve bu yayında 65 ülkeden 343 merkezin 2008-2012 yıllarına ilişkin verileri yer almaktadır. Bu yayında ülkemizden Antalya, Bursa, Edirne, Erzurum, Eskişehir, İzmir, Samsun ve Trabzon illeri veri kapsamına dahil edilmiştir (6).

Günümüzde veri toplama amacıyla kanser kaydı için IACR tarafından 2001 yılında yayımlanan CanReg programı 75 ülkedeki 150'den fazla kayıt merkezinde kullanılmaktadır. Dünya çapında düzenlenen eğitimlerde programın kullanımı hakkında bilgi verilmektedir. Programda Onkoloji Hastalıkları Uluslararası Sınıflandırması 3. versiyonu olan ICD-O-3 kodlama sistemi kullanılmaktadır. Programın en güncel sürümü olan CanReg5 şu anda IACR web sitesinde mevcuttur. Veri girişi, kalite kontrol, tutarlılık kontrolleri ve verilerin temel analizini yapmak için farklı modülleri bulunan program, Windows işletim sistemi ile kullanıma sunulmuştur (11).

Başka bir kanser kayıt kuruluşu ise Amerika Birleşik Devletleri'nde kurulan ve dokuz nüfus bölgesini kapsamına alan Surveillance, Epidemiology, End Results (SEER)'dir. SEER, Amerika Birleşik Devletleri için kanser alanındaki verileri toplamaktadır (12,13).

IACR ve SEER ile birlikte, kanser kayıt sistemleri ile ilgili çalışmalar yapan ve bu alanda yol göstericiliği üstlenmiş Avrupa Kanser Kayıtçılar Ağı (ENCR), Kuzey Amerika Kanser Kayıtçılar Birliği (NAACCR) ve Orta Doğu Kanser Konsorsiyumu Birleşik Kanser Kayıt Merkezi Projesi (MECC CRP) gibi uluslararası yapılanmalar da bu alanda faaliyetlerini sürdürmektedir (11-14).

Kanser Kontrol Programları

Bir kanser kontrol programı, kanseri önleme ve kanserin erken tanısı için kanıta dayalı stratejilerin sistematik ve adil bir şekilde uygulanması yoluyla,

kanser insidansını ve ölüm oranını azaltmak aynı zamanda tedavi ve temel bakım, mevcut kaynakların en iyi şekilde kullanılması ve belirli bir ülke ya da bölgedeki kanser hastalarının yaşam kalitesini artırmak için tasarlanmış bir halk sağlığı programıdır (15).

Kanser kayıt sistemlerinin, kanser kontrolüne ilişkin herhangi bir rasyonel programın önemli bir parçası olduğu ve içinde yaşadığı, bu anlamda hem bireye hem de topluma fayda sağladığı çok iyi bilinmektedir [16]. Doksanlı yılların başında, kanser kayıtçılarının üstlenebilecekleri potansiyel faaliyet yelpazesinin gözden geçirilmesinin ardından bir plan hazırlanmış olup bu plan çerçevesinde öngörülen faaliyetlerin çoğu "sürveyans" olarak tanımlanmıştır [17].

Sürveyans, "halk sağlığı uygulamalarının planlanması ve geliştirilmesine temel oluşturacak sağlık verilerinin sürekli ve düzenli olarak toplanması, analizi ve yorumunun yapılarak gerekli yerlere ve kişilere bildirilmesi" şeklinde tanımlanmaktadır [18]. Sürveyans kavramı ayrıca, değişimin veya müdahalenin etkisini değerlendiren hastalığın "izlenmesi"ni de kapsamaktadır. İzleme aynı zamanda sonuçlara göre sürekli bir performans ayarlaması anlamına da gelmektedir [19,20].

Hastalık sürveyansı, sağlık politikasının geliştirilmesinde ve uygulanmasında kritik bir rol oynar. Bu nedenle, DSÖ'ye göre, bir kanser sürveyans programının rolü, sürekli olarak veri sağlamaktır [15]. Bu verinin kapsamı şu şekilde olmalıdır:

- Kanser yükünün mevcut büyüklüğünü ve gelecekteki olası gelişimini değerlendirmek,
- Kanser nedenleri ve önlenmesi üzerine araştırmalar için bir temel sağlamak,
- Risk faktörlerinin yaygınlığı ve eğilimleri hakkında bilgi sağlamak,
- Erken teşhis, tarama, tedavi ve palyatif bakımın etkilerini izlemek.

Toplumdaki farklı kanser türlerinin "yükünü" değerlendirmek için çeşitli istatistikler mevcuttur.

$$\text{İnsidans} = \frac{\text{Belli sürede ortaya gelen yeni vaka sayısı}}{\text{Toplumdaki kişi sayısı}} \times 100000$$

şeklinde hesaplanan insidans temel bir yük ölçüsüdür, çünkü tıbbi müdahale gerektiren yeni olguların akışını tanımlamaktadır (21). İnsidans,

bir kişinin belirli bir süre boyunca hastalık tanısı alma olasılığının belirlenmesine izin veren bir hastalık ölçüsüdür veya bir popülasyon içindeki bir durumun kalıplarının zaman içinde nasıl değiştiği hakkında bilgi vermektedir. İnsidans ölçümü, toplum tabanlı kanser kayıtlarının en temel işlevidir (21).

Ölüm oranları, farklı popülasyonlar arasında ve zaman içinde hastalık riskini karşılaştıran epidemiyolojik çalışmalarda insidans için gösterge olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Karşılaştırılan tüm gruplarda (veya zaman içinde) hayatta kalmanın aynı olması koşuluyla, bu işlevi yerine getirebilirler. Kanser kontrolü ile ilgili olarak hastalığın en ciddi sonucunun bir ölçüsünü sağlarlar (22). Ölüm sayılarının karşılaştırılması, kanserden korunma, erken teşhis ve tedavi programlarının etkililiğinin değerlendirilmesi gibi sağlık hizmetleri araştırmalarında ve sağlık ekonomisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kaybedilen yaşam yılı (KYY) kavramı, ölüm yaşına göre kaybedilen hayatları farklı şekilde ağırlıklandırarak, ölüme ek bir boyut sağlar. Kullanılacak ağırlıklara (farklı yaşlarda yaşam yıllarının değeri), erken ölümün karşılaştırılacağı "normal" yaşam süresine (sabit üst sınır veya yaşam tablosu yaşam beklentileri) bağlı olarak kullanılan hesaplamalarda birçok varyasyon vardır. Kaliteye göre ayarlanmış yaşam yılları (kayıp) (QALY'ler) veya engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılları (kayıp) (DALY'ler) gibi endekslerin geliştirilmesi, ek olarak bir hastalığın başlangıcı arasında yaşanan morbiditeyi ölçerek ölüm veya iyileşme yaklaşımını daha da ileri götürmektedir. Bu indekslerin hesaplanmasında üç öğeye ihtiyaç vardır; hastalığın insidansı, ortalama süresi (veya eşdeğer olarak, hayatta kalma olasılığı) ve hastalığın başlangıcı ile sonu arasındaki "yaşam kalitesi" ölçüsü. DALY'ler, farklı hastalıkların sağlık sistemlerine yönelik yükünü değerlendirmek için DSÖ tarafından kapsamlı bir şekilde kullanılmaktadır (23).

Kanser prevalansı kavramı, genellikle kanser yükünün bir ölçüsü olarak ilerlemekte olup, halen hayatta ve tıbbi bakıma ihtiyaç duyan hastaların sayısını göstermektedir. Teorik olarak kanserin belli bir popülasyon içinde belli bir süre aralığında eski ve yeni olguların birlikte görülme oranı veya yaygınlığıdır. Bu bakımdan prevalans, kanser teşhisi konmuş ve halen hayatta olan herkesi

kapsayacak, ancak daha sonra "tedavi edilmiş" uzun süre hayatta kalanlar da dahil edilecektir (24).

Kanser kayıtları sadece birincil tümörün yerini değil, aynı zamanda histolojik tip, boyut veya evre gibi diğer önemli özelliklerini de kaydeder ve bu özelliklerin dağılımı hesaplanabilir. Aynı organda meydana gelen kanserlerin histolojik alt tipi, etiyoloji (ve dolayısıyla uygun önleyici stratejiler), tedavi ve sonuç için önemli çıkarımlara öncülük edebilir. Bir kanserin boyutu (veya evresi), toplumdaki kanser farkındalık seviyeleri, teşhis için mevcut olan imkanlar ve bunların topluma erişilebilirliği ile ilgilidir. Yine, bunlar uygun kanser kontrol stratejilerinin planlanmasında ve değerlendirilmesinde önemli bir role sahiptir (24).

Kanserden sağkalmı ise kanser tedavisini değerlendirmek için kullanılan olağan bir ölçüdür. Teşhis edilmiş kanser hastalarının takibi ve farklı zaman aralıklarında hayatta kalan sayılarının hesaplanmasıyla bulunur (24, 25).

Bununla birlikte kayıt merkezleri, ikamet bölgesi, sosyoekonomik durum veya etnik köken gibi nüfus özelliklerine göre kanser insidansı (ve ölüm oranı), evre dağılımı ve hayatta kalma oranlarını hesaplayabilir. Kayıtlar, veri tabanındaki kanser hastalarının coğrafi kodlaması, hasta ile aynı küçük alandan alınan nüfus sayımı bilgileriyle bağlantı kurarak kişisel özellikleri atamaya izin verir; sosyal statü (veya "yoksunluk") göstergelerini türetmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler, bir kanser kontrol programı dahilinde spesifik müdahalelerin hedefi olabilecek toplum alt gruplarını belirleyebilir (25).

Kanser Araştırmalarında Kanser Kayıtlarının Önemi

Kanser kayıt merkezlerinin asıl görevi, farklı toplumlarda çeşitli kanser risklerinin karşılaştırılabilmesi için insidans oranlarını hesaplamaktır. İnsidans oranlarının hesaplanması ile birlikte kanser kayıt merkezlerinin faaliyetleri, kanserin nedenleri ve önlenmesi araştırmalarını kapsayacak şekilde beklenenin çok ötesinde gelişmiştir. Bu anlamda, kanser kayıt merkezi bir araştırma enstitüsünün veya araştırma merkezinin bir parçasını oluşturduğunda veya bir kanser sürveyans birimi olarak hareket ettiğinde, yerel popülasyonda önemli kanserler üzerine

epidemiyolojik araştırmalar yürütmek isteyen diğer araştırmacılara yol göstermeli ve yerel toplumla ilgili herhangi bir kanser risk faktörünün önemi hakkında bir bilgi merkezi olarak hareket etmelidir (17,24). En azından araştırmacılar, kayıtları ve veri tabanını onaylanmış araştırma projelerinde kullanma potansiyeline sahip olmalıdır (24).

Tanımlayıcı çalışmalar, yer, zaman ve kişisel özellikler (cinsiyet, etnik köken, sosyal statü vb.) ile ilişkili değişkenlere göre kanser insidansı ve ortalama yaşam süresi farklılıklarını incelemek için kayıt veri tabanındaki bilgileri kullanır (26). Klasik bir bakış açısıyla, bu tür tanımlayıcı çalışmalar, belirli risk faktörlerine göre kanserin etiyolojisini anlamayı sağlayan birtakım ipuçları vermektedir.

Kanser kayıt sistemleri, popülasyondaki tüm kanser vakalarını içermesi açısından vaka-kontrol çalışmaları için tarafsız bir vaka kaynağı sağlamaktadır. Aynı zamanda kanser kayıtları, yeni kanser vakalarının oluşumunu belirlemek amacıyla birey gruplarını (kohortları) takip etmek için de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu araştırmalar, risk faktörlerinin ortak yönünü veya tedavinin yan etkilerini tespit etmek açısından da ilgi çekicidir (27).

Kanser kayıt verileri, tarama programlarının değerlendirilmesi ve izlenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır (28). Taramanın ne ölçüde etkili olduğu ölüm oranının hedefine ne ölçüde ulaşıldığına göre değerlendirilebilir. Kanseri erken teşhis etmeyi amaçlayan tarama programları (rn. meme, kalın bağırsak, serviks kanseri) insidansı azaltmaz. Amaçları lmleri azaltmaktır. İdeal olarak, bireylerin sonuçlarını incelemek için, uygun bir veri tabanından bireylerin tarama durumuna ilişkin bilgiler kanser kayıt sistemiyle ilişkilendirilebilir niteliktedir (27,28). En basit çalışma tasarımı, taramaya atfedilebilecek riskteki azalmaya karar vermek amacıyla taranan ve taranmamış bireylerde hastalık oluşumunun (uygunsa insidans veya ölüm oranı) karşılaştırıldığı kohort çalışmalarıdır. Kohort araştırmaları ile kanser tarama programlarının etkililiği net olarak değerlendirebilir. Bu noktada kanser tarama programlarının önemi mortalitedeki azalmaya yaptığı katkıya bakılarak da anlaşılabilir ve son derece önemlidir. Çünkü taranan bireylerle tarama yapılmayan ve kontrol grubundaki bireylerin mortalitesindeki fark tarama programının amacına

ulaşıp ulaşmadığının bir kanıtıdır. Ancak rastgele olmayan tüm karşılaştırmalarda olduğu gibi bu çalışmalardaki sorun da, tarama programlarına katılan bireylerin katılmayanlarla aynı hastalık riskine sahip olup olmadığıdır [24].

Vaka-kontrol çalışmaları, kanser tarama programlarının etkililiğinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu doğrultuda taranan bir popülasyon, kanser kayıt merkezleri tarafından izlenebilir. Taramadan kısa bir süre sonra (3-4 yıl) taranmış olan bireyler ve kontrol gruplarındaki bireylerin ölüm oranları birbirleriyle karşılaştırılabilir. Kanser tarama programlarının kanser mortalitesinin düşürülmesi açısından önemli bir yere sahip olduğu bilinen bir gerçektir [24]. Örneğin, Algood ve ark. [40], meme kanseri tarama programlarının meme kanseri mortalitesi üzerine etkisini değerlendiren bir vaka-kontrol çalışmasında, taramaya davetle ilişkili olarak meme kanseri mortalitesinde %35'lik önemli bir azalma bulmuşlardır.

Mortalite farklı popülasyonlarda kanser kontrol faaliyetlerinin başarısının (varsa) vazgeçilmez bir ölçüsü olmasına rağmen, ölüm oranlarındaki eğilimler hem insidans hem de hayatta kalma oranlarından etkilenmektedir (24). Kanser kontrol faaliyetlerinin mortalite üzerindeki etkisi genellikle bir hayli gecikmektedir. Hem kanserin tespit edilmesi hem de kanserin görülme sıklığı ve hastanın hayatta kalması hakkındaki veriler, tanıdan sonra sonuçtaki değişikliklerle ilgili daha hızlı bir fikir verebilir (24). Randomize kontrollü çalışmalar (Randomized Controlled Trials (RCT)) belirli müdahalelerin hayatta kalma üzerindeki kesin etkilerinin ölçülmesi için bilinen bir teknik olmasına rağmen, RCT'de gösterilen sonuçlar toplum düzeyinde nadiren belirgin olacaktır. Tedavi edilen hastalar daha heterojendir ve genellikle yaşlıdır, önemli bir komorbiditeye sahiptir ve müdahaleden fayda sağlama olasılığı daha düşüktür (29). Bununla birlikte diğer bir dizi faktör sağkalımı etkilemektedir.

Veri toplama ve analiz yöntemleri, tümör özellikleri (histoloji, evre, tespit yöntemi) ve hasta özellikleri (yaş, cinsiyet, etnik köken, sosyoekonomik durum, yaşam tarzı) kanser kayıtları ile ölçüldüğü üzere toplum düzeyinde sağkalımı etkiler. Her durumda, toplum düzeyinde hayatta kalmayı ölçmenin amacı, hayatta kalma farklılıklarının bir belirleyicisi olarak yalnızca belirli

bir tedavinin etkinliğini değil aynı zamanda bakım sürecinin olası rolünü de ölçmektir (29).

Bugüne kadar, klinik kanser tedavisinin kalitesi ve ardışık kılavuz geliştirme üzerine yapılan araştırmaların çoğu, genellikle randomize araştırmalardaki klinik vaka serilerinin çalışmasına dayanmaktadır. Ancak bu tür çalışmalar, seçilmiş hasta gruplarına dayandıkları için her zaman genelleştirilemez. Sonuç olarak, özellikle yaşlı hastalar için, kaliteli sonuçların toplum düzeyinde anlaşılması sınırlı kalmıştır. Son on yılda, kanser hastasına yönelik bakım sürecindeki farklı sağlayıcılar (hastaneler, özel hastaneler, klinikler, farklı yataklı tedavi kurumları vs.) veya hasta grupları arasındaki farklılıkların incelenmesine giderek daha fazla önem verilmektedir (29,30).

Kanser Kayıtlılığının Kanser Kontrol Programlarındaki Yeri ve Önemi

Kanser kayıtlılığının önemli bir rolü, kanser yükünün mevcut büyüklüğünü ve gelecekteki olası evrimini değerlendirmektir. Yük, insidans ve mortalite açısından değerlendirilebilir, ancak farklı kanserlerin prevalansı, kaybedilen yaşam yılları ve yaşam kalitesi veya engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılları gibi diğer boyutlar da sıklıkla göz önünde bulundurulur. Mevcut durumun değerlendirilmesi, eylem için bir çerçeve sağlar ve hedeflerin belirlenmesi, bu planların başarısının (veya aksi halde başarısızlığının) izlenmesini sağlar. Mantıksal olara hedef belirleme yalnızca mevcut kanser durumu hakkında sağlam bilgi sahibi olmayı değil, aynı zamanda gelecekte nasıl bir gelişim beklenebileceğini de içerir. Bu noktadaki tahminler, basit olarak yakın zamandaki eğilimlerin geleceğe yansıtılmasını içerebilir veya etiyolojik faktörlerdeki veya önerilen müdahalelerdeki değişikliklerin olası etkilerini kapsayabilir (1).

Kansere karşı önleyici müdahalelerin etkinliği randomize kontrollü çalışmalarla nadiren değerlendirilmiştir. Genel olarak başarı, kontrol programlarının tanıtılmasından sonraki gözlemlerden çıkarılmalıdır. Bu, gözlemlenen ve beklenen insidans oranlarını (etkilerin ortaya çıkması için bir zaman gecikmesine izin vererek) bir tür tahmin modeliyle beklenen oranlarla karşılaştırmayı kapsar. Bu yaklaşım, akciğer kanserine karşı müdahalelerin başarısını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmıştır (31,32).

Daha da çarpıcı bir örnek (33) olarak, 1980'lerde önce HBsAg pozitif annelerden doğan yenidoğanlarla, 1984'te hepatit B'ye karşı bir aşılamanın başlatılmasından sonra doğan bebeklerin karşılaştırmasıdır. Tayvan'daki kanser kayıt sistemi tarafından kaydedilen hepatosellüler karsinom insidansının tüm yeni doğanlar üzerindeki dramatik azalışı burada açıkça görülmektedir. 1994 yılına gelindiğinde, aşılanma uygulanmadan önce doğan 6-9 yaş arası çocuklarda karaciğer kanseri insidansı ile aşılanmadan sonra doğanları karşılaştırmak mümkün oldu. Aşının başlamasından sonra insidanda dört kat azalma oldu. Diğer bir yaklaşım, önleyici programların olduğu veya olmadığı veya farklı müdahale yoğunluklarının olduğu alanlardaki insidans oranlarını karşılaştırmak olmuştur (34).

Kanser kayıt verileri, tarama programlarının değerlendirilmesi ve izlenmesi için de yaygın olarak kullanılmaktadır. Taramanın etkinliği, yalnızca mortaliteyi azaltma (veya serviks kanseri için insidansı azaltma) hedefine ne ölçüde ulaşıldığı ile doğru bir şekilde yargılanabilsede, eğer bu gösterilmişse, ara sonlanım noktaları (tümör boyutu, evresi ve hayatta kalma) tarama sürecini izlemek için kullanılabilir. Yaşa göre hayatta kalma eğilimleri, tarama (38) veya meme kanseri farkındalığının geliştirilmesi (39) nedeniyle meme kanserinin erken teşhisi ile ilgili olarak ve kolon kanserinin erken tespiti ile ilgili olarak (37) incelenmiştir. Sağkalımdaki olumlu eğilimler, tanı anında daha erken evreye geçişin yanı sıra evre içinde daha iyi sağ kalımdan kaynaklanıyordu.

Toplum tabanlı kanser kayıt sistemleri tarafından toplanan veri seti, klinik bakım çalışmaları için uygun değişkenlerle sınırlıdır; bunlar genellikle hastaneyi, tedavinin uzmanlığını, ilk tedavinin yapısını (ameliyat, radyoterapi, kemoterapi, evet veya hayır) ve sonucu (ölü veya diri) içerir. Yine de bu değişkenler, klinik uygulamanın klinik fikir birliğine uygun olarak gelişip gelişmediğini izlemek için kullanılabilir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki kanser kayıtları, hizmet verilen popülasyonlarda erken meme kanseri tedavisinin (Evre I ve II radyasyon tedavisi), meme kanserli kadınların çoğunluğu için uygun bir birincil tedavi yöntemi olduğunu ve memeyi korurken total mastektomi ve aksiller diseksiyona eşdeğer sağkalım sağladığı için tercih edildiğini ortaya koymuştur (36).

Sonuç ve Öneriler

Bir kanser kontrol programı, insidans, prevalans, mortalite, tanı yöntemleri, evre dağılımı, tedavi modelleri ve hayatta kalma konusunda sürekli bir veri sağlama sorumluluğu ile epidemiyolojik uzmanlık odağı haline gelmiştir. Kanser sürveyans programları, yerel olarak önemli kanserler için risk faktörleri hakkında bilgi ve toplumda bu faktörlere maruziyetin yaygınlığı hakkında önemli bilgiler sağlayacaktır. Bu nedenle, kanser kontrol planının formüle edilmesinde ve başarısının izlenmesinde önemli bir rol oynayacaktır. Böyle bir birimin gelişmesi ve kalitesinin artırılmasını sağlamak, ulusal kanser kontrol programları için vazgeçilmez bir unsur ve önemli bir hedef olmalıdır. Ayrıca kanser kayıtları, kanser tarama programlarının geliştirilmesine katkı sağlamanın yanında birinci basamak sağlık hizmetlerinde hastaların ve muhtemel hastaların tespit edilmesi ve takip edilmesine de büyük kolaylıklar sağlayacaktır.

Popülasyon kanser kayıt faaliyeti için hedef popülasyon, farklı kriterler dikkate alınarak belirlenir: coğrafi bölge, cinsiyet, yaş, ırk, göç edilen nüfus, hastalık. Hedef kitlenin belirlenme şekli, nüfus yapısının belirlenmesinde esas teşkil etmekte olup, en sık karşılaşılan yöntem coğrafi kriterdir.

Bölgesel kanser kayıtlarından alınan verilerin kullanım alanları oldukça geniştir: neoplazik hastalığın toplum içinde yayılmasına ilişkin tahminler, halk sağlığı ile ilgili önceliklerin belirlenmesi, kanser kontrol faaliyetlerinin etkinliğinin izlenmesi ve değerlendirilmesi; tüm bunlar etiyolojik çalışmalar için bir malzeme kaynağı teşkil etmektedir.

Bu noktada güncel bilişim teknolojilerinden faydalanmak, yapay zeka ve makine öğrenmesi gibi sistemleri bu alanlara entegre etmek ve bu sistemlerin eğitilmesi yoluyla analizler yapmak daha da önemlisi güncel bir veri akışı sağlayabilmek kanserin önlenmesi ve tedavisinde bu alandaki araştırmacılar için çok büyük kolaylıklar sağlayacaktır.

İletişim: Mehmet Emin Arayıcı
E-Posta: mehmet.e.arayici@gmail.com

Kaynaklar

1. Parkin DM. The evolution of the population-based cancer registry. Nature Publishing Group 2006; 603:612-6.
2. Kanser İstatistikleri. Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Derneği. Erişim tarihi: 16.12.2020, erişim adresi: <http://www.turkkanser.org/uploads/dosyalar/istatistikler/dunya-kanser-istatistikleri.pdf>
3. Jensen OM. (Ed.). Cancer Registration: Principles and Methods. Vol. 95. IARC;1991.
4. World Health Organization. IARC History. Erişim tarihi: 22.01.2021, erişim adresi: <https://www.iarc.who.int/iarc-history/>
5. International Association of Cancer Registries (IACR). History and aims of the association. Erişim tarihi: 12.02.2021, erişim adresi: http://www.iacr.com.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=89&Itemid=439
6. World Health Organization. IARC Publications: Cancer Incidence in Five Continents Volume XI. Erişim tarihi: 18.01.2021, erişim adresi: <https://publications.iarc.fr/597>
7. Tuncer M. Ulusal Kanser Programı 2009-2015. TC Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı: Yayın No 760; 2009.
8. T.C. Cumhurbaşkanlığı Resmi Gazete. Erişim tarihi: 22.01.2021, erişim adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/06/20150603-9.htm>
9. T.C. Sağlık Bakanlığı. 2013-2018 Ulusal Kanser Kontrol Planı. Erişim Tarihi: 20.01.2021, erişim adresi: https://www.iccp-portal.org/system/files/plans/Ulusal_Kanser_Kontrol_Plani_2013_2018.pdf
10. Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Swaminathan R, Ullrich A, Wang SA, Parkin, DM. Planning and Developing Population-Based Cancer Registration in Low- and Middle-Income Settings. International Agency for Research on Cancer. France: IARC Technical Publication No. 43; 2015.
11. CanReg5. International Association of Cancer Registries (IACR). Erişim tarihi 14.12.2020, erişim adresi: http://www.iacr.com.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=9:canreg5&catid=68&Itemid=445
12. Surveillance, Epidemiology, and, End Results (SEER). Program Populations (1969-2018). Erişim tarihi: 12.02.2021, erişim adresi: <http://www.seer.cancer.gov/popdata>
13. White MC, Babcock F, Hayes NS, Mariotto AB, Wong FL, Kohler BA, Weir HK. The history and use of cancer registry data by public health cancer control programs in the United States, Cancer

- 2017; 4969:4976-123.
14. Miller KD, Fidler-Benaoudia M, Keegan TH, Hipp HS, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for adolescents and young adults. *A Cancer Journal for Clinicians* 2020; 70(6):443-459.
 15. World Health Organisation. National Cancer Control Programmes. Policies and Managerial Guidelines. 2nd ed. WHO: Geneva; 2002.
 16. Muir CS, Demaret E, Boyle P. The cancer registry in cancer control: an overview. *The Role of the Registry in Cancer Control*. IARC Scientific Publications: Lyon; 1985.
 17. Armstrong BK. The role of the registry in cancer control. *Cancer Causes Control* 1992; 569:579-3.
 18. Porta M. *A dictionary of epidemiology*. Oxford university press; 2014.
 19. Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: comparability, validity and timeliness. *European Journal of Cancer* 2009; 45(5):747-755.
 20. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. (Eds.). *Modern Epidemiology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
 21. Shields L, Twycross A. The difference between incidence and prevalence. *Paediatric Nursing* 2003; 15(7):50.
 22. World Health Report. *Changing History*. WHO: Geneva; 2004.
 23. World Health Organisation. *Shaping the Future*. WHO: Geneva; 2003.
 24. Parkin DM. The role of cancer registries in cancer control", *International Journal of Clinical Oncology* 2008; 13(2):102-111.
 25. Singh GK, Miller BA, Hankey BF, Edwards BK. Area socioeconomic variations in US cancer incidence, mortality, stage, treatment, and survival, 1975–1999. *NCI Cancer Surveillance Monograph Series*, number 4; 2003.
 26. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *International Journal of Cancer* 1975; 15:617-631.
 27. Tucker TC, Durbin EB, McDowell JK, Huang B. Unlocking the potential of population-based cancer registries. *Cancer* 2019; 125(21):3729-3737.
 28. Sankila R, Démaret E, Hakama M, Lynge E, Schouten LJ, Parkin DM. (eds). *Evaluation and Monitoring of Screening Programmes*. European Commission: Brussels-Luxembourg; 2001.
 29. Trimble EL, Carter CL, Cain D, Freidlin B, Ungerleider RS, Friedman MA. Representation of older patients in cancer treatment trials. *Cancer* 1994; 74:2208-2214.
 30. Krimphove MJ, Cole AP, Fletcher SA, Harmouch SS, Berg S, Lipsitz SR, Sun M, Nabi J, Nguyen PL, Hu JC, Kibel AS, Choueiri TK, Kluth LA, Trinh Q. Evaluation of the contribution of demographics, access to health care, treatment, and tumor characteristics to racial differences in survival of advanced prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2019; 22: 125-136.
 31. Hakama M, Beral V, Cullen JW, Parkin DM. (1990). Evaluating effectiveness of primary prevention of cancer. In *Evaluating Effectiveness of Primary Prevention of Cancer* 1990; 206-206.
 32. Jemal A, Cokkinides VE, Shafey O, Thun MJ. Lung cancer trends in young adults, an early indicator of progress in tobacco control (United States). *Cancer Causes Control* 2003; 14: 579–585.
 33. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS, et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *New England Journal of Medicine* 1997; 336(26): 1855-1859.
 34. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, Ries LA, Howe HL, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *Journal of the National Cancer Institute* 2003; 95(17): 1276-1299.
 35. Parkin DM. Comparability and quality control in cancer registration. *IARC Technical Report* 1994;19: 18-19.
 36. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, Howe HL, Ward E, Ries LA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *Journal of the National Cancer Institute* 2005; 97(19): 1407-1427.
 37. Chu KC, Tarone RE, Chow WH, Hankey BF, Ries LA. Temporal patterns in colorectal cancer incidence, survival, and mortality from 1950 through 1990. *J. Natl Cancer Inst* 1994; 86: 997–1006.
 38. Chu KC, Tarone RE, Kessler LG, Ries LA, Hankey BF, Miller BA, et al. Recent trends in U. S. breast cancer incidence, survival, and mortality rates. *J. Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1571–1579.
 39. Stockton D, Davies T, Day N, McCann J. Retrospective study of reasons for improved survival in patients with breast cancer in east Anglia, earlier diagnosis or better treatment *BMJ* 1997; 314: 472–475.
 40. Allgood PC, Warwick J, Warren RML, Day NE, Duffy SW. A Case–Control Study of The Impact of the East Anglian Breast Screening Programme on Breast Cancer Mortality. *British Journal of Cancer*. 2008; 98(1): 206-209.