

Son iki dekatta endoskopi merkezinde kolorektal kanser görülme sıklığı

Colorectal cancer detection rate in the last two decades at an endoscopy center

Gökhan KABAÇAM, Mehmet BEKTAŞ, Mustafa SARIOĞLU, Yusuf ÜSTÜN, Gülseren SEVEN, Mustafa YAKUT, Arzu YUSİFOVA, Kubilay ÇINAR, Ramazan İDİLMAN, Murat TÖRÜNER, İrfan SOYKAN, Hakan BOZKAYA, Murat PALABIYIKOĞLU, Hülya ÇETİNKAYA, Hasan ÖZKAN, Ali Reşit BEYLER, Kadir BAHAR, Cihan YURDAYDIN, Selim KARAYALÇIN, Necati ÖRMECI, Abdülkadir DÖKMECI, Ali ÖZDEN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Kolon kanseri yüksek sosyoekonomik düzeye ulaşmış insan ve toplumlarda daha sık olarak görülmektedir. Son yıllarda özellikle sağ kolonun daha sık tutulduğu bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı toplumumuzda kolon kanseri ve lokalizasyonu ile bunların yıllarla değişimini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Ankara Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Merkezlerinde 1993-2008 yıllarında yapılan 18.484 alt gastrointestinal sistem endoskopi işlemi sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Bunlardan %44,6'sı kolonoskopi (8.249), %55,4'ü rektoskopydi (10.235). Hastaların yaşları, cinsiyeti ve kanser varlığı ile bunların lokalizasyonları ve yıllara göre olan değişimleri değerlendirildi. **Bulgular:** İşlem yapılan hastaların yaş ortalaması 47,8, %52,2'si erkekti. 659 (%3,5) olguda kolorektal kanser saptandı. Erkeklerde kanser saptama oranının (%4,5) kadınlardan (%2,5) daha fazla olduğu görüldü ($p<0,05$). Kanserlerin %77'sinde tümör sol kolonda, %23'ünde sağ kolonda yerleşmişti. Yıllara göre bakıldığında sağ kolona kaymada artış vardı ($p=0,049$). Kanser saptanma oranları 93-97 arası %3,3, 98-03'de %4,1, 04-08'de %2,8 idi ($p<0,05$). Yaşlara göre kanser gelişmesine bakıldığında, beklendiği gibi yaş ilerledikçe kanser sıklığında artış tespit edildi, 20 yaşın altında %1 olan oran, 70 yaş üstünde %7,6 idi ($p<0,05$). **Sonuç:** Kolon kanseri alt gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan olgular içinde %3,5 oranında bulunmuştur. Genellikle sol kolona yerleşse de yıllar içinde sağ kolona yönelme dikkati çekmektedir. Bunun toplumun beslenme alışkanlığının değişmesi ile ilgisi olabilir ve tarama çalışmalarında total kolonoskopinin önemini artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kolorektal kanser, lokalizasyon, görülme sıklığı, polipler

GİRİŞ

Kolorektal kanser (KRK), gelişmiş ülkelerde görülen dördüncü en sık kanser türüdür. Genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle 1950'lerden beri insidansı giderek artmaktadır (1, 2). Sıklık açısından erkeklerde dördüncü, kadınlarda üçüncü sıradadır. Kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada olan KRK, yüksek sosyoekonomik düzeye ulaşmış insan ve toplumlarda daha fazla görülmektedir (3). Yapılan çalışmalarda, Kuzey Amerika'da en sık, ardından Avrupa ve en az Asya ile Afrika'da görülmektedir (4).

Genellikle sol kolonda ve rektosigmoid bölgede (%45) yerleşmektedirler. Son yıllarda özellikle sağ kolonun (çekum ve cıkan kolon) daha sık tutulduğu bildirilmektedir (%25). Bu ar-

Background and Aims: Colorectal cancer is seen more frequently in people and societies with higher socioeconomic status. In recent years, more evidence has emerged about the increasing involvement of the proximal colon. The purpose of this study was to evaluate the occurrence rate, localization and annual change in the rate of colorectal cancer. **Materials and Methods:** 18,484 lower gastrointestinal endoscopy procedures performed between 1993-2008 in the Endoscopy Units of Ankara University, Department of Gastroenterology were evaluated retrospectively. Among these, 8,249 (44.6%) were total colonoscopy and 10,235 (55.4%) rectosigmoidoscopy. Age, sex, occurrence of cancer, localization and annual changes in these parameters were determined. **Results:** Mean age of the patients was 47.8, and 52.2% were male. Colorectal cancer was detected in 659 (3.5%) of the cases. Cancer detection rate in males (4.5%) was significantly higher than in females (2.5%) ($p<0,05$). Localization was distal in 77% and proximal in 23% of the cases. Proximal localization seemed to increase over the years ($p=0,049$). Cancer detection rate was 3.3% from 1993 to 97, 4.1% from 1998 to 2003, and 2.8% from 2004 to 08 ($p<0,05$). Colorectal cancer occurrence rates according to age groups showed an increase from 1% seen below age 20 to 7.6% seen over the age 70, as expected ($p<0,05$). **Conclusions:** Colorectal cancer detection rate among patients undergoing lower gastrointestinal endoscopy was 3.5%. It usually originates from the left side; on the other hand, a tendency towards right colon was seen over time. This may be related to the changing dietary habits of the population. It is important to emphasize the use of total colonoscopy in the screening of suspected cases.

Key words: Colorectal cancer, localization, occurrence rate, polyps

tışın olası nedenleri arasında 65 yaş üzeri nüfusun ve flat tip lezyonların artması, kolon segmentlerinin farklı embriyonik kökenden gelmesi ve farklı genetik yapıları olması gibi nedenler sayılmaktadır (5, 6). Ayrıca diyabet, kronik akciğer hastalıkları, kalp yetmezliği, serebrovasküler olay ülser hastalığı gibi komorbid durumların varlığında sağ kolon kanserinin arttığı, yağdan zengin beslenmenin sağ, proteinden zengin beslenmenin ise sol tip kanseri artırabileceği iddia edilmiştir (7). Sol kolon kanserinin azalmasında en önemli etkenler arasında ise bu bölgedeki lezyonları erken saptayan tarama programları ve polipektomilerin etkili olduğu düşünülmektedir (8-11).

İletişim: Gökhan KABAÇAM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Cebeci, Ankara, Türkiye

Tel: + 90 312 595 61 10 • Faks: + 90 312 363 62 13

E-mail: gokhankabacam@yahoo.com

Bu çalışmanın amacı toplumumuzda kolon kanseri ve lokalizasyonu ile bunların yıllarla değişimini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

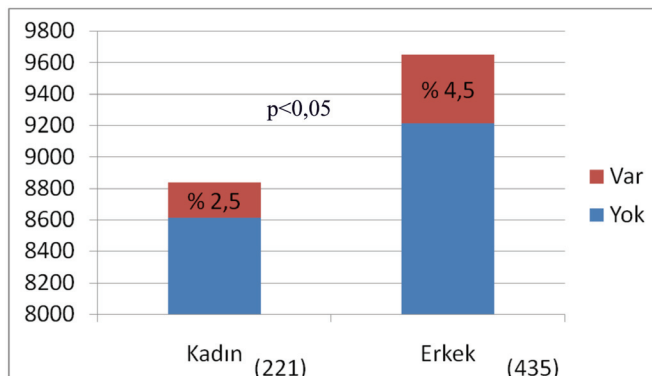
Bir referans merkezi olan Ankara Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı İbni Sina Hastanesi ve Cebeci Hastanesi Endoskopi Merkezlerinde 1993-2008 yıllarında, her hangi bir endikasyonla yapılan 18.484 alt gastrointestinal sistem (GIS) endoskopi işlemi sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Bunlardan 8.249 (%44,6)'u kolonoskopi, 10.235 (%55,4)'i rektosigmoidoskopi idi. Kolonoskopi; çıkan kolon, çekum ve terminal ileuma ulaşılan işlemler olarak kabul edildi. Rektosigmoidoskopi ise hepatik fleksuradan daha distale (transvers, inen, sigmoid, rektum) girilen işlemler olarak değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan işlemlerin optimal görüş sağlamak açısından yeterli temizliği olup olmadığı veya işlem endikasyonu değerlendirmeye katılmadı. Mükerrer girişim yapılan hastalar da analize dahil edildi. Hastaların yaşları, cinsiyeti ve kanser varlığı ile bunların lokalizasyonları ve yıllara göre olan değişimleri değerlendirildi. Bunun yanında, KRK için premalign lezyon olan poliplerin görülme sıklığı da, yıllara ve yaş gruplarına göre değişim baz alınarak saptandı. Saptanan polip sayısı değerlendirmeye alınmadı.

İstatistikler için SPSS 13™ programı kullanıldı. Oranlar arasındaki farkların tespiti için ki-kare ve "linear by linear ilişki" testleri kullanıldı. Anlamlılık değeri 0,05 ve altındaki değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İşlem yapılan hastaların yaş ortalaması $47,8 \pm 16,0$ idi. Cinsiyet dağılımına bakıldığında, 9.649 (%52,2)'u erkek, 8.835 (%48)'i kadındı. Belirtilen süre içerisinde yapılan toplam 18.484 alt GIS endoskopi işleminde, 659 (%3,5) olguda KRK saptandı. Erkeklerde kanser saptama oranının daha fazla olduğu görüldü. Kadınların %2,5 (221)'unda kanser saptanırken, erkeklerde bu oran %4,5 (435) idi ($p < 0,05$) (Şekil 1).

Kanserlerin %77'sinde tümör sol kolonda, %23'ünde sağ kolonda yerleşmişti. Sol kolon yerleşimli olguların %66,1'inde kanser rektosigmoid yerleşimliydi.



Şekil 1. Cinsiyetlere göre kolorektal kanser saptama oranları

Yıllara göre bakıldığında sağ kolona kaymada artış vardı ($p=0.049$) (Şekil 2).

Aynı zaman dilimleri içerisinde değerlendirme yapıldığında, rektum Ca oranlarında anlamlı azalma dikkati çekti ($p < 0,05$) (Şekil 3).

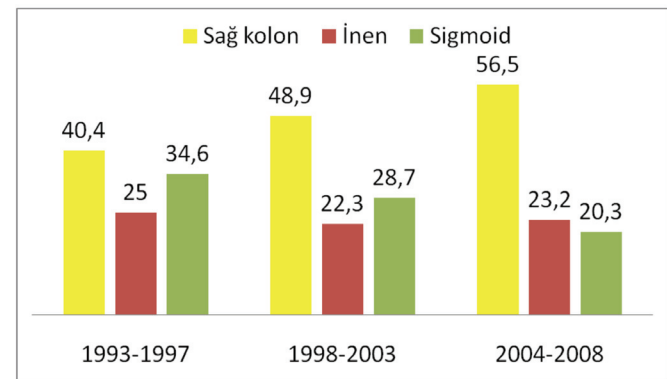
Yaşlanmayla KRK lokalizasyonunda değişme saptanmadı ($p=0.1$). Cinsiyetin de lokalizasyona anlamlı etkisi yoktu ($p=0.3$).

Kanser saptama oranlarının yıllara göre değişimine bakıldığında 93-97 arası % 3,3, 98-03'de %4,1, 04-08'de % 2,8 idi ve bu sonuçlar anlamlılık taşııyordu ($p=0.5$) (Şekil 4).

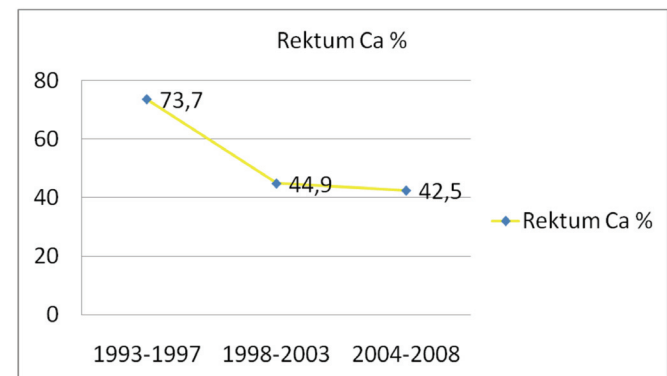
Yaşlara göre kanser gelişmesine bakıldığında, beklendiği gibi yaş ilerledikçe kanser sıklığında artış tespit edildi. Buna göre 20 yaşın altında %1; 21-30 yaş arası %1,4; 31-40 yaşta %1,8; 41-50 yaş %2,8; 51-60 yaşlarda %4,3; 61-70 yaş %6,4 ve 70 yaşın üstündeki bireylerde kanser görülme oranı %7,6 olarak saptandı ($p < 0,05$) (Şekil 5).

Yıllar içinde KRK kanser sıklığında artış olmamasına rağmen, polip saptama oranlarının anlamlı şekilde artışı dikkati çekti ($p < 0,05$) (Şekil 6).

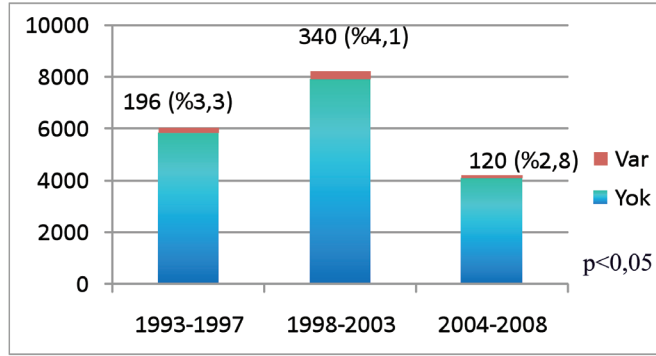
İşlem yapılan hastalar yaşlandıkça, polip saptama yüzdelerinin arttığı izlendi ($p < 0,05$) (Şekil 7).



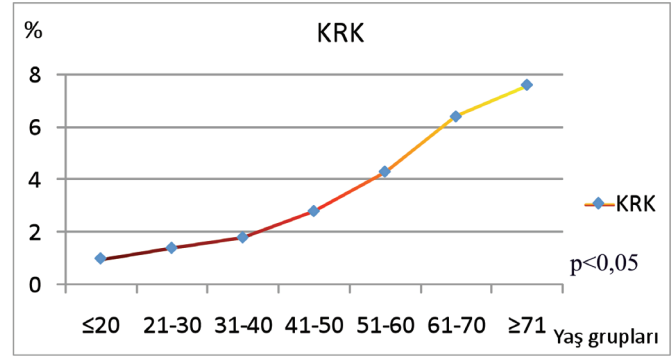
Şekil 2. Saptanan KRK'lerin lokalizasyon-zaman ilişkisi



Şekil 3. Rektum Ca oranlarının yıllara göre değişimi



Şekil 4. Yıllara göre KRK sıklığı



Şekil 5. Yaş gruplarına göre KRK sıklığı

TARTIŞMA

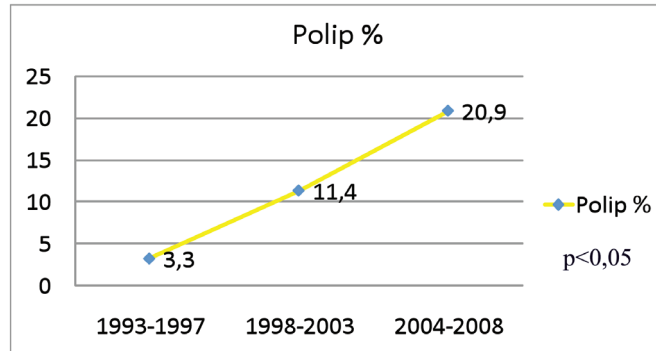
Bu bir insidans veya prevalans çalışması değildir. Ancak bir referans merkezinde, aynı ekolden gelen ve tecrübeli kolonoskopistler tarafından veya refakatinde yapılan yüksek sayıda vakayı ele aldığından toplumun genelini temsil edebileceğini düşünmekteyiz.

Beklendiği gibi KRK sıklığının yaşla arttığı görüldü. Yirmi yaşın altında %1'lerde olan bu oran, 70'li yaşlarda %8'lere yaklaşmaktaydı. Toplumumuzun iyileşen tıbbi ve sosyal şartlar nedeniyle giderek yaşlanması, ileriki yıllarda KRK'li olguların sayısında hızla bir artış olacağını göstermektedir. Yaşlanmayla polip sıklığında da anlamlı artış olduğu saptanmıştır. İyi tanımlanmış adenom-karsinom sekansının erken lezyonu olan poliplerin, tarama programlarıyla ve toplumun bilinçlendirilmesiyle erken teşhisi ve minimal-invaziv tedavisi ile KRK'nın azaltılması gerekliliği kabul edilmektedir. Nitekim, çalışmanın ele aldığı son 4 yıllık dönemde daha önce artış trendinde olan KRK'nın düşüşe geçmesinde, toplumdaki bilinçlenme, sosyal güvenlik koşullarının nispeten iyileştirilmesiyle hizmete ulaşımın kolaylaşması etkili olmuş olabilir. Aynı dönemde toplam yapılan işlem sayısının önceki yıllardan az olmasına yeni kullanıma açılan özel ve devlete ait çok sayıda alternatif sağlık kuruluşu olması ve hastaların buraya kayması neden olmuş olabilir. Sözü edilen nedenle kanser sıklığında da yalnızca bir düşüklük tespit edilmiş olabilir, ancak aynı dönem-

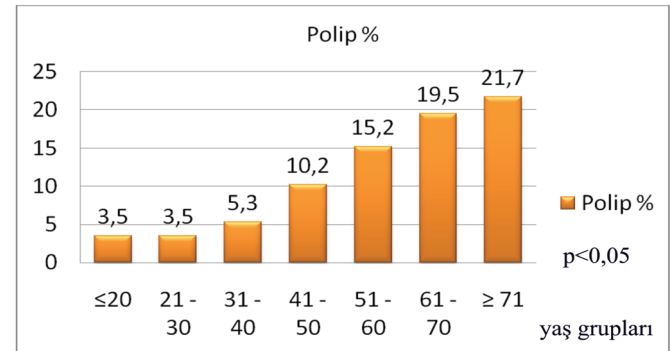
de saptanan polip sıklığındaki artış dikkate alındığında, hastaların hekime daha erken başvurduğu sonucuna varabiliriz. Dahası bu dönemde gelişen teknoloji ile kullanıma giren yeni cihazlar, işlem doğruluğunu ve etkinliğini artırmıştır.

Literatür bilgileriyle uyumlu olarak KRK lokalizasyonu yıllar içinde daha proksimale doğru kaymış ve bu dönemde hala daha sık görülse de rektosigmoid kanser oranlarında azalma görülmüştür. Yapılan çalışmalarda, toplumların gelişmişliği ve bunun getirdiği diyet alışkanlıklarındaki değişimlerin bunda rol oynadığı saptanmıştır (12). Örneğin kolon/rektum kanseri oranının 2/1'den fazla olduğu Kuzey Amerika'ya karşılık, Asya ve Afrika'da bu oranın çok daha az olduğu bildirilmektedir. Buna rağmen bir çalışmada Çin'de rektum Ca'nın KRK'ler arasındaki oranı 1980'de %71.2'den 1990'da %66.7'ye düşmüş, sağ kolon kanserlerinde bu dönemde %10.9'dan %15.2'ye artış göstermiştir, yani bu bölgede de sağa kayma başlamıştır (13). Düşük riskli etnik kökenden gelen insanların yüksek riskli bölgelere göç etmeleri sonrasında bu gruplardaki oranların yerleşilen yerdekilere benzemesi, çevresel faktörlerin bunda rolü olduğunu düşündürmektedir.

Bunun bir diğer önemi, rekto-sigmoidoskopi ile ulaşamayacak yerlerdeki tümörlerin artması ve tespitlerinin zorlaşmasıdır. Prekanseroz olduğu belirtilen poliplerin de yıllar geçtikçe daha proksimal yerleşimli olduğu izlenmektedir (14, 15). Ayrıca sağ kolon kanserlerinde metakron tümör gelişme riskinin



Şekil 6. Yıllara göre polip saptanma oranları



Şekil 7. Yaş gruplarına göre polip sıklıkları

sola göre 2 kat fazla olduğunu bildiren yayınlar vardır (16). Bu nedenle şüphelenilen olgularda, özellikle de 50 yaşın üzerinde mutlaka total kolonoskopi ile değerlendirme yapılmalıdır. Eğer kısa işlem yapılacaksa, mutlaka yanında gaytada gizli kan, DNA, kontrastlı grafi gibi başka bir modaliteyle sonuç sağlanmalıdır. Yalnız sigmoidoskopi yapılan olgularda kolon kanserlerinin yarısından fazlası atlanmaktadır (17). Aile öyküsü, iltihabi barsak hastalığı gibi predispozan durumlarda total kolonoskopi önerilmektedir. Yaş veya cinsiyetin kanser lokalizasyonuna etkisini gösteren çalışmaların aksine biz böyle bir ilişki saptamadık (2).

Erkek cinsiyette beklendiği gibi kadınlara göre daha sık kanser saptanmıştır.

Çalışmanın bazı sınırlayıcı noktaları mevcuttu. Retrospektif olması hasta ve uygulayıcı standardizasyonunun olmamasına neden olmuştur. Her ne kadar ünitemizdeki kayıt sistemi muntazam çalışsa da, kirlilik nedeniyle optimal değerlendirilemeyen veya tam kolonoskopi yapılmadığı için atlanmış vakalar olabilir. Aynı hastaya mükerrer işlem yapılmasının so-

nuçları etkileme olasılığı olsa da, bir kez tanı konulan hastaların genellikle tedavi edildiği düşünülürse bu olasılık azalmaktadır. Ayrıca mükerrer incelemelerle senkron veya metakron tümörlerin tespit edilmesi de mümkündür.

Değerlendirmeye alınan kayıtlar yalnız endoskopi kayıt defterleri olduğundan, patolojik korelasyonları yapılmamıştır, bu durum eksik veya fazla tanı konmasına neden olmuş olabilir. Hastaların işlem endikasyonları kaydedilmediğinden, polipozis koli veya inflamatuvar barsak hastalığı gibi predispozan hastalığı olan bireyler tespit edilmemiştir. Yirmi yaşından önce polip ve KRK saptanan olgularımızın önemli bölümünde altta yatan ailevi kanser sendromlarının olduğunu düşünmekteyiz.

Kolon kanseri alt GIS endoskopi yapılan olgular içinde %3,5 oranında tespit edilmiştir. Genellikle sol kolona yerleşe de lokalizasyonunda yıllar içinde sağ kolona yönelme dikkat çekmektedir. Bunun toplumun beslenme alışkanlığının değişmesi ile ilgili olabilir. Kanser taramalarında şüphelenilen vakalara total kolonoskopi ile değerlendirme yapılması daha sağlıklı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Demers RY, Severson RK, Schottenfeld D, Lazar L. Incidence of colorectal adenocarcinoma by anatomic subsite. An epidemiologic study of time trends and racial differences in the Detroit, Michigan area. *Cancer*. 1997;79:441-7.
2. René S, Paul P, Yolande W, Nelly K. Colon cancer in Luxembourg: a national population-based data report, 1988-1998. *BMC Cancer* 2005; 5:52.
3. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Erratum: Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;83:18-29.
4. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56:106-30.
5. Bufill JA. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location. *Ann Intern Med* 1990;113:779-88.
6. Bedenne L, Faivre J, Boutron MC, et al. Adenocarcinoma sequence or 'de novo' carcino- Trends in colorectal cancer. *Cancer Causes and Control*. 1998;9:151.
7. West DW, Slattery ML, Robison LM, et al. Dietary intake and colon cancer: sex- and anatomic site-specific associations. *Am J Epidemiol* 1989;130:883-94.
8. Vukasin AP, Ballantyne GH, Flannery JT, et al. Increasing incidence of cecal and sigmoid carcinoma. Data from the Connecticut Tumor Registry. *Cancer*. 1990;66:2442-9.
9. McCallion K, Mitchell RM, Wilson RH, et al. Flexible sigmoidoscopy and the changing distribution of colorectal cancer: implications for screening. *Gut* 2001;48:522-5.
10. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, et al. Italian Multicentre Study Group. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 200;48:812-5.
11. Cress RD, Morris CR, Wolfe BM. Cancer of the colon and rectum in California: trends in incidence by race/ethnicity, stage, and subsite. *Prev Med*. 2000;31:447-53.
12. Thörn M, Bergström R, Kressner U, et al. Trends in colorectal cancer incidence in Sweden 1959-93 by gender, localization, time period, and birth cohort. *Cancer Causes and Control* 1998;9:145-52.
13. Ming Li, Jin Gu Changing patterns of colorectal cancer in China over a period of 20 years *World J Gastroenterol* 2005;11:4685-8.
14. Harminder S, Alain AD, Lin XM, et al. Time trends in colon cancer incidence and distribution and lower gastrointestinal endoscopy utilization in Manitoba. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1249-56.
15. Keyur P, Neville EH The Anatomical distribution of colorectal polyps at colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:222-5.
16. Pascal G, Pascal B, Isabelle NC, et al. Proximal location of colon cancer is a risk factor for development of metachronous colorectal cancer: A population-based study. *Dis Colon Rectum* 2005;48:227-32.
17. Makoto O, Yasushi S, Yutaka Y, et al. Relationship between age and site of colorectal cancer based on colonoscopy findings. *Gastrointest Endosc* 2002;55:548-51.