



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

HALK SAĞLIĞI ANA BİLİM DALI

KOLOREKTAL KANSER TARAMA MÜDAHALESİNİN
ETKİLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Güven TURAN
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Mayıs, 2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

HALK SAĞLIĞI ANA BİLİM DALI

KOLOREKTAL KANSER TARAMA MÜDAHALESİNİN
ETKİLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Güven TURAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Işıl MARAL

İSTANBUL

Mayıs, 2022

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliğı hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Güven TURAN'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğı "KOLOREKTAL KANSER TARAMA MÜDAHALESİNİN ETKİLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Işıl MARAL

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Coşkun BAKAR

.....

Dr. Öğr. Üyesi Hatice İKİİŞİK

.....

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÇAKIR

.....

Tez Savunma Tarihi: 30/05/2022

Yazar Bildirimi

“KOLOREKTAL KANSER TARAMA MÜDAHALESİNİN ETKİLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Güven TURAN;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mayıs, 2022

İmza:

- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Güven TURAN



Çalışmamda bana yol gösteren, destek ve emeklerini esirgemeyen, Halk Sağlığı'na farklı açılardan bakmamı sağlayan, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyacağım tez danışmanım sayın Prof. Dr. Işıl Maral'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleriyle bana her zaman yol gösteren sayın Dr. Öğr. Üyesi Hatice İknişik ve Mustafa Çakır'a ve uzmanlık eğitim sürecimi birlikte keyifle geçirdiğim İstanbul Medeniyet Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda çalışan araştırma görevlisi meslektaşlarıma teşekkür ederim.

Çalışmamda verilerini kullanmama izin verip bana arşivlerini açan İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi yönetimine ve Tıbbi Onkoloji Kliniği çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca tüm hayatım boyunca beni destekleyen, haklarını asla ödeyemeyeceğim aileme teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak bu çalışmamda da benden desteğini esirgemeyen, aldığım kararlarda her zaman yanımda olup beni cesaretlendiren ve hep yanyana yürüdüğüm sevgili eşim Dr. Öğr. Üyesi Merve Turan ile varlığı ile hayatıma farklı bir anlam katan, motivasyon kaynağım canım oğlum Mert Giray Turan'a tüm sevgimle teşekkür ederim.

Dr. Güven TURAN

Özet

KOLOREKTAL KANSER TARAMA MÜDAHALESİNİN ETKİLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Bu çalışmadaki amacımız, Ulusal Kolorektal Kanser Tarama Programı'nın etkililiğinin değerlendirmek ve tanı anındaki evre ve mortalite üzerindeki etkisini incelemektir.

YÖNTEM: Bu çalışmada, Ulusal KRK Tarama Programı bir müdahale olarak kabul edilip müdahale öncesi (2013) 233 ve müdahale sonrası (2019) 285 hastanın klinik arşivindeki dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Dosyalardan, yaş, cinsiyet, tanı yılı, tanı anındaki hastalık evresi, tümör lokalizasyonu, uygulanan tedavi ve sağkalım/ölüm bilgilerine ulaşılmıştır. Müdahalenin etkililiğini değerlendirmek için KRK tarama programı öncesi ve sonrasında tanı anındaki lokalize, bölgesel ve metastatik (uzak) hastalık insidanslarına, mortalite hızlarına ve müdahalenin rölatif etkililiğine bakılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 518 hastanın %45.0'ı 2013, %55.0'ı 2019 yılında tanı almıştır. Müdahale öncesi tanı anında lokalize, bölgesel ve uzak hastalık sırasıyla %31.3, %42.9, %25.8 düzeyindeyken müdahale sonrası %42.8, %33.3 ve %23.9'dur ($p=0,020$). Tahmini medyan sağkalım süresi müdahale öncesi grupta 97.3 ay (92.6-102.5), müdahale sonrası grupta ise 99.8 ay (1.7-197.8)'dir ($p=0.026$). Müdahalenin rölatif etkililiği erkekler ve kadınlarda sırasıyla lokalize hastalıkda 1.2 [%95 GA:0.95-1.73] ve 1.5 [%95 GA:1.04-2.18]; bölgesel hastalıkda 0.8 [%95 GA:0.67-1.18] ve 0.6 [%95 GA:0.43-0.90] ve uzak hastalıkda ise 0.8 [%95 GA:0.57-1.20] ve 1.1 [%95 GA:0.66-1.84] olarak hesaplanmıştır. 50-70 yaş grubundaki hastalarda ise lokalize hastalık için rölatif etkililik 1.6 [%95 GA:1.21-2.28], bölgesel hastalık için 0.6[%95 GA:0.46-0.81] ve uzak hastalık için 1.0'dır [%95 GA:0.70-1.57]. Erkekler ve kadınlarda mortalite için müdahalenin rölatif etkililiği 0.6 [%95 GA:0.43-0.95] ve 0.8 [%95 GA:0.52-1.51], 50-70 yaş grubu içinse 0.7 [%95 GA:0.47-1.12] bulunmuştur.

SONUÇ: Müdahale sonrası tanı anında hastalık evresinde değişim olmuştur. Fakat uzak hastalıktaki azalma, lokalize hastalıktaki artış ve mortalitedeki düşüş cinsiyetlerde ve yaş gruplarında farklılık göstermektedir. Bir kanser tarama programının hastalığın insidans ve mortalite hızında azalmada etkili olup olmadığını belirlemek için 5 ve 10 yıllık sağ kalım ihtimalleri, insidans ve mortalite hızları, tanı anındaki evre değişimleri takip edilerek analiz edilmelidir.

ANAHTAR KELİMELEER: Kolorektal kanser, toplum tabanlı tarama, etkililik, evre, mortalite.



Abstract

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF COLORECTAL CANCER SCREENING INTERVENTION

OBJECTIVE: Our aim in this study is to evaluate the effectiveness of the National Colorectal Cancer Screening Program and to examine its effect on the stage at diagnosis and mortality .

METHOD: In this study, the National CRC Screening Program was accepted as an intervention and the files of 233 patients before the intervention (2013) and 285 patients after the intervention (2019) were reviewed retrospectively. From the files, age, gender, year of diagnosis, disease stage at the time of diagnosis, tumor localization, treatment applied, and survival/death information were obtained. To evaluate the effectiveness of the intervention, the incidence of localized, regional and metastatic (distant) disease at the time of diagnosis, mortality rates and the relative effectiveness of the intervention were examined before and after the CRC screening program.

RESULTS: Of the 518 patients included in the study, 45.0% were diagnosed in 2013 and 55.0% in 2019. Localized, regional, and distant disease at diagnosis was 31.3%, 42.9%, and 25.8%, respectively, before the intervention, while it was 42.8%, 33.3%, and 23.9% after the intervention ($p=0.020$). Estimated median survival time was 97.3 months in the pre-intervention group (92.6- 102.5), and 99.8 months (1.7-197.8) in the post-intervention group ($p=0.026$) In men and women, the relative efficacy of the intervention was calculated as 1.2 [95% CI: 0.95-1.73] and 1.5 [95% CI: 1.04-2.18] for localized disease; 0.8 [95% CI: 0.67-1.18] and 0.6 [95% CI: 0.43-0.90] for regional disease, 0.8 [95% CI: 0.57-1.20] and 1.1 [95% CI: 0.66-1.84] for distant disease, respectively. In patients aged 50-70 years, the relative efficacy was 1.6 [95% CI: 1.21-2.28] for localized disease, 0.6 [95% CI: 0.46-0.81] for regional disease, and 1.0[95% CI: 0.70- 1.57] for distant disease. The relative efficacy of the intervention for mortality in men and women was 0.6 [95% CI: 0.43-0.95] and 0.8 [95% CI: 0.52-1.51] and 0.7 [95% CI: 0.47-1.12] for the 50-70 years age group.

CONCLUSION: After the intervention, there was a change in the stage of the disease at the time of diagnosis. However, the decrease in distant disease, increase in localized disease and decrease in mortality differ between sexes and age groups. In order to determine whether a cancer screening program is effective in reducing the incidence and mortality rate of the disease, the 5- and 10-year survival probabilities, incidence and mortality rates, and stage changes at the time of diagnosis should be analyzed.

KEYWORDS : Colorectal cancer, population-based screening, effectiveness, stage, mortality.



İçindekiler

Tablo Listesi	xi
Şekil Listesi	xiii
Grafik Listesi	xiv
Kısaltmalar	xv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 KOLOREKTAL KANSERLER	3
2.1.1 Kolorektal Kanser Epidemiyolojisi.....	3
2.1.2 Kolorektal Kanser Risk Faktörleri	5
2.1.2.1 Değiştirilemez Risk Faktörleri.....	6
2.1.2.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri.....	8
2.1.3 Kolon ve Rektum Anatomisi ve Histolojisi	9
2.1.4 Kolorektal Kanser Gelişimi	11
2.1.5 Kolorektal Kanser Kliniği	12
2.1.6 Kolorektal Kanser Tanısı.....	13
2.1.7 Kolorektal Kanser Histopatolojisi	13
2.1.8 Kolorektal Kanserlerin Evrelemesi	13
2.1.9 Kolorektal Kanserlerin Prognozu.....	16
2.1.10 Kolorektal Kanserlerin Tedavisi	17
2.1.10.1 Cerrahi Tedavi.....	18
2.1.10.2 Medikal Tedavi	18
2.2 KANSER KONTROLÜ	20
2.2.1 Erken Tanı ve Tarama:	25
2.3 KOLOREKTAL KANSERDE TARAMA	27
2.3.1 Kolorektal Kanserlerde Tarama Testleri	28
2.3.1.1 Dışkı Bazlı Testler	31
2.3.1.2 Görsel (Yapısal) Testler	32
2.3.2 Kolorektal Kanserlerde Tarama Stratejileri ve Önerileri.....	33
2.3.2.1 Dünya’da KRK Tarama Stratejileri ve Önerileri	33
2.3.2.2 Türkiye’de KRK Tarama Stratejisi ve Önerisi	35
2.3.3 Kolorektal Kanser Taramasında Mevcut Durum	38
2.3.3.1 Dünya’da Kolorektal Kanser Taramasında Mevcut Durum	38
2.3.3.2 Türkiye’de Kolorektal Kanser Taramasında Mevcut Durum	40

2.4 TÜRKİYE'DE KANSER İLE MÜCADELENİN TARİHSEL GELİŞİMİ	40
2.4.1 Türkiye Ulusal Kanser Kontrol Programı'nın Oluşturulması	42
2.5 KRK TARAMA PROGRAMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	43
2.5.1 Erken Performans Göstergeleri	43
2.5.2 Uzun Vadeli Etki Göstergeleri	46
3. GEREÇ ve YÖNTEM	48
3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI	48
3.2 TANIMLAR	48
3.3 ÇALIŞMA	51
3.4 ARAŞTIRMADAKİ HASTALARIN ALINDIĞI MERKEZ.....	52
3.5 DAHİL EDİLME-EDİLMEME KRİTERLERİ	53
3.6 Araştırmaya Dahil Edilen Hastalar	54
3.7 BAĞIMLI VE BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER.....	55
3.8 MÜDAHALEYİ DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN PARAMETRELER	55
3.9 İSTATİSTİK YÖNTEMLER.....	55
3.10 BÜTÇE	55
3.11 İZİNLER.....	56
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	84
5.1 TARTIŞMA.....	84
5.2 TEZİN KISITLILIKLARI	95
5.3 SONUÇ ve ÖNERİLER	96
Kaynaklar	99
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	119
Ek B. Araştırma İzin Belgesi	121

Tablo Listesi

2.1:	Dünya'daki Bölgelere Göre KRK Yeni Vaka ve Ölüm Sayıları ile Yaşa Göre Standardize Edilmiş İnsidans ve Mortalite Hızları, 2020 (100.000 Kişide).....	4
2.2:	Kolorektal Kanser TNM evrelemesi AJCC/UICC	15
2.3:	28.491 Kolon Kanseri ve 9.860 Rektum Kanseri Vakası için TNM Evrelerine Göre Gözlemlenen 5 Yıllık Sağkalım Oranları(5)	17
2.4:	2009-2015 Yıllarında Tanı Alan KRK Hastalarının 5 Yıllık Sağ Kalım Oranları (SEER Veritabanı)	17
2.5:	Önerilen Kolorektal Kanser Tarama Testlerinin Özellikleri	29
4.1:	Hastaların Sosyodemografik ve Tıbbi Özelliklerinin Dağılımı, İstanbul, 2022	59
4.2:	Hastaların patolojik Tanıları, Tanı Anındaki Evre, Klinik Özellikleri ve Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı, İstanbul, 2022	61
4.3:	Hastalara Uygulanan KRK Tedavilerinin Dağılımı, İstanbul, 2022	64
4.4:	Hastalara Uygulanan Cerrahi Tedavi Çeşitlerinin Dağılımı, İstanbul, 2022	64
4.5:	Cerrahi Uygulanan Hastalarda Cerrahi Sınır Durumu, İstanbul, 2022*	65
4.6:	Erkeklerde Tanı Anındaki Evre ve Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı, İstanbul, 2022	66
4.7:	Erkeklerde Uygulanan KRK Tedavilerinin Dağılımı, İstanbul, 2022	68
4.8:	Erkeklerde Uygulanan Cerrahi Tedavi Çeşitleri, İstanbul, 2022	69
4.9:	Kadınlarda Tanı Anındaki Evre ve Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı, İstanbul, 2022	70
4. 10:	Kadınlara Uygulanan KRK Tedavilerinin Dağılımı, İstanbul, 2022	72
4.11:	Kadınlarda Uygulanan Cerrahi Tedavi Çeşitlerinin Dağılımı, İstanbul, 2022	72
4.12:	50-70 Yaş Grubunda Tanı Anındaki Evre ve Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı, İstanbul, 2022	73
4.13:	50-70 Yaş Grubunda Uygulanan Tedavilerin Dağılımı, İstanbul, 2022	75

4.14: 50-70 Yaş Grubunda Uygulanan Cerrahi Tedavi Çeşitlerinin Dağılımı, İstanbul, 2022	76
4.15: 30 Aylık Takipte Müdahale Öncesi ve Sonrası Gruplarda Ölümünün Dağılımı, İstanbul, 2022.....	77
4.16: Tanı Anında Evredeki ve Mortalitedeki Değişimde Ulusal KRK Tarama Programının Etkililiği, İstanbul, 2022	83



Şekil Listesi

2.1:	Kolon ve Rektum Anatomisi.....	10
2.2:	Kolorektal Kanser Büyüme Evreleri	14
2.3:	Erken Ölüm Nedeni Olarak (30-69 Yaşlarında) Küresel Kanser Haritası (Parantez içi ülke sayılarını gösterir)	20
2.4:	2015-2030'da, Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nin Dört Ana BOH Türünden Kaynaklanan Erken Ölümelerde Üçte Bir Oranında Azalma Hedefine Ulaşılması Durumunda, 30 İla 69 Yaş Arasındaki Beklenen Ortalama Yaşam Süresine (BY) İlişkin Tahmini Kazanımların Küresel Haritası	22
2.5:	Düşük veya Orta ve Yüksek veya Çok Yüksek İGE'ye Sahip Seçilmiş Ülkeler İçin 30-69 Yaşlarında Kanserden Ölme Riskinde 2000 ve 2015 Yılları Arasındaki Değişiklikler	22
2.6:	Kapsamlı Kanser Kontrolü	24
2.7:	Semptom Başlangıcına Göre Tarama ve Erken Tanı Ayırımı.....	26
2.8:	Türkiye'de Kolorektal Kanser Tarama Programı Ulusal Standartları	37
3.1:	Çalışmaya Dahil Edilme Diagramı	54

Grafik Listesi

4.1:	Hastaların Tanı Anındaki Evre Dağılımı, İstanbul, 2022	63
4.2:	Erkeklerde Tanı Anındaki Evre Dağılımı, İstanbul, 2022.....	67
4.3:	Kadınlarda Tanı Anındaki Evre Dağılımı, İstanbul, 2022	71
4.4:	50-70 Yaş Grubunda Tanı Anındaki Evre Dağılımı, İstanbul, 2022	74
4.5:	Cinsiyete, 50-70 Yaşa Göre ve Genel 30 Aylık Takip Süresindeki Fatalite Hızları (1 000 Kişide), İstanbul, 2022	77
4.6:	Ulusal KRK Tarama Müdahalesinin Tahmini Sağkalım Süresine Etkisi, İstanbul, 2022	78
4.7:	Erkeklerde, Ulusal KRK Tarama Müdahalesinin Tahmini Sağkalım Süresine Etkisi, İstanbul, 2022	79
4.8:	Kadınlarda, Ulusal KRK Tarama Müdahalesinin Tahmini Sağkalım Süresine Etkisi, İstanbul, 2022	80
4.9:	50-70 Yaş, Ulusal KRK Tarama Müdahalesinin Tahmini Sağkalım Süresine Etkisi, İstanbul, 2022	81

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACS	Amerikan Kanseri Topluluğu (American Cancer Society)
AJCC	Amerikan Kanseri Komitesi (American Joint Committee on Cancer)
BTK	Bilgisayarlı Tomografi ile Kolonografi
CAP	Amerikan Patologlar Kurumu (College of American Pathologists)
CDC.....	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention)
ÇKBE.....	Çift Kontrast Baryumlu Enema
DM	Diabetes mellitus
EPIC	Avrupa Kanseri ve Beslenme Prospektif Araştırması
FAP.....	Ailesel Adenomatöz Polipoz
FIT.....	Fekal İmmünokimyasal Test
GGKT.....	Gaita Gizli Kan Testi
GLOBACAN.....	The Global Cancer Observatory (Küresel Kanseri Gözlemevi)
HNPCC	Kalıtsal Polipoz Olmayan Kolorektal Kanseri
IARC	International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanseri Ajansı)
İGE	İnsani Gelişmişlik Endeksi
KETEM	Kanseri Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi
KRK	Kolorektal Kanseri
KT.....	Kemoterapi
MT-sDNA	Çok Hedefli Dışkı DNA Testi - Fekal DNA Testi
NCI	Ulusal Kanseri Enstitüsü (National Cancer Institutes)
RT.....	Radyoterapi
SDI	Sosyodemografik İndeks
SEER.....	Sürveyans, Epidemiyoloji ve Sonuçlar (Surveillance, Epidemiology, and End Results)
TNM.....	Tümör, Lenf Nodu, Metastaz
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UICC.....	Uluslararası Kanseri Kontrolü Birliği (Union for International Cancer Control)
USPSTF	Amerika Birleşik Devletleri Koruyucu Hizmetler Çalışma Grubu (U.S. Preventive Services Task Force)
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

GİRİŞ ve AMAÇ

Kolorektal kanser (KRK) dünyada, erkeklerde en sık görülen üçüncü ve kadınlarda en yaygın ikinci kanserdir ve 2020 yılında Dünya’da yaklaşık 1.93 milyon kişiye KRK tanısı konulduğu, 935 bin hastanın KRK nedeniyle öldüğü görülmüştür (1). Türkiye Kanser İstatistikleri 2017 verilerinde en sık görülen 10 kanserin tüm yaş grupları ve her iki cinsiyette yaşa göre standardize edilmiş hızlarına bakıldığında KRK erkeklerde 25.1/100.000, kadınlarda ise 14.7/100.000’dir ve Türkiye’de her iki cinsiyette de en sık görülen kanserler arasında 3. sırada yer almaktadır (2). GLOBACAN 2020 Türkiye verilerinde erkelerde 11.989, kadınlarda 9.202 yeni KRK vakası görüldüğü, 10.798 KRK’a bağlı ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir (3).

KRK’ler hemen hemen her zaman, kolon veya rektumun mukozal tabakasından gelişip büyüyen benign (iyi huylu) bir polip olarak başlayarak yavaşça büyür ve semptomatik hale geldiklerinde genellikle ileri evreye varmış bir kanserlerdir (4). KRK’deki prognoz tanı anındaki evreyle yakından ilişkilidir ve tanı anındaki tümör evresi ileri olanlarda, sağkalım daha kısadır (5). KRK erken dönemde tespit edildiğinde 5 yıllık yaşam beklentisinin yaklaşık %90 olduğu ayrıca erken teşhisin, mortalite ve morbidite azalmasının yanında tedavi maliyetlerini de düşüreceği bilinmektedir. Ancak görülen KRK’ın sadece %40’ı erken dönemde tespit edilebilmektedir ve bu durum yaşam beklentisini azaltmaktadır (6,7). KRK’yı erken evrede teşhis etmenin yolu hastalığı asemptomatik dönemde tarama programları ile saptamaktır. KRK’lerin köken aldığı poliplerin kansere dönüşme süresinin yaklaşık 10-15 yıl olduğu düşünüldüğünde düzenli tarama için önemli bir zaman dilimi bulunmaktadır (8). Tarama yoluyla poliplerin daha sık bulunması ve kansere dönüşmeden çıkarılması

veya tedavi edilmenin daha kolay olduğu erken evrelerde kanser tanısı koyulması ile birlikte kanser tedavisinde yaşanan gelişmeler kolorektal kanser mortalitesinde düşüşe sebep olmuştur. Her ne kadar genel mortalite hızlarında düşüş devam etse de, ABD’de 55 yaşından küçük kişilerde kolorektal kanserden ölümler 2008 ile 2017 yılları arasında her yıl %1 artmıştır (7). Bu yüzden günümüzde KRK’ları önlemenin ve erken teşhis etmenin ve tedavileri iyileştirmenin daha iyi yollarını bulmak için çalışmalar devam etmekte ve KRK’dan ölümlerin sayısını azaltmaya yardımcı olduğu bilinen rutin tarama testlerini riskli grupların yaptırmasını sağlamak için uygun yöntemler denenmektedir (9).

Dünya’da KRK taraması stratejilerinin ülkelerin ihtiyaçlarına göre şekillendiği görülmektedir. Türkiye’de Ulusal Kanser Tarama Programı’nda yer alan KRK taraması, 2013 yılında KETEM’lerde uygulanmaya başlamıştır. Türkiye’de toplum tabanlı uygulanan Ulusal Kolorektal Kanser Tarama Programı’na göre 50-70 yaş tüm erkek ve kadınlara (50 ve 70 yaş dahil edilecek) iki yılda bir gaytada gizli kan ve 10 yılda bir kolonoskopi yapılması önerilmiştir (6).

KRK taramasının hastalığın erken evrede tespit edilmesini, insidans ve mortalite hızlarının düşürülmesini, morbidite ve tedavi maliyetlerinin azalmasını sağlaması açısından yararlı olduğunu gösteren kanıtlar olsa da, Türkiye Ulusal Kanser Tarama Programı’nda yer alan ve 2013 yılında KETEM’lerde uygulanmaya başlayan KRK taramalarının erken tanı ve sağ kalım üzerine etkisinin saptanması önemlidir

Bu çalışmadaki amacımız, Ulusal KRK Tarama Programının etkililiğini değerlendirmek, tanı anındaki hastalık evresi ve mortalite üzerindeki etkisini incelemek ve T.C. Sağlık Bakanlığı’nın KRK Tarama Programı’nı değerlendirmesine katkıda bulunmaktır.

GENEL BİLGİLER

2.1 KOLOREKTAL KANSERLER

Kanser, anormal hücrelerin kontrolsüz bölünmesi ile karakterize bir hastalıktır. Kolon veya rektumda bu tür bir büyüme meydana geldiğinde buna kolorektal kanser (KRK) denir. Bu kanserler, nereden başladıklarına bağlı olarak kolon kanseri veya rektum kanseri olarak da adlandırılabilir. Kolon kanseri ve rektum kanseri, ortak birçok özelliğe sahip oldukları için genellikle bir arada gruplandırılır (9).

2.1.1 Kolorektal Kanser Epidemiyolojisi

KRK insidans ve mortalite hızları dünya çapında önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. Uluslararası Kanser Ajansı'nın (International Agency for Research on Cancer-IARC) küresel kanser istatistiklerini sunan web tabanlı bir platformu olan Küresel Kanser Gözlemevi (The Global Cancer Observatory-GLOBOCAN) verilerine göre KRK, küresel olarak erkeklerde en sık teşhis edilen üçüncü, kadınlarda ise ikinci kanserdir (1). GLOBACAN'ın 2020 yılında Dünya'daki bölgelere göre sunulan verilerinde yaklaşık 1.93 milyon kişiye KRK tanısı konulduğu, 935 bin hastanın KRK nedeniyle kaybedildiği ve her iki cinsiyette ve tüm yaş grupları için KRK'nın tüm kanser türleri içinde görülme sıklığının %10.0 ve kansere bağlı ölümlerin %9.4'ünden sorumlu olduğu rapor edilmiştir. KRK'nın 2020 yılında yaşa göre standartize edilmiş insidans ve mortalite hızları ile yeni vaka ve ölüm sayıları Dünya'da bölgelere göre Tablo 2.1'de verilmiştir (10).

Tablo 2.1: Dünya'daki Bölgelere Göre KRK Yeni Vaka ve Ölüm Sayıları ile Yaşa Göre Standardize Edilmiş İnsidans ve Mortalite Hızları, 2020 (100.000 Kişide) (10)

Bölgeler	Yeni Vaka Sayısı	İnsidans Hızı	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı
Asya	1.009.400	17.6	506.449	8.6
Avrupa	519.820	30.4	244.824	12.3
Kuzey Amerika	180.575	26.2	63.987	8.2
Latin Amerika ve Karayipler	134.943	16.6	69.435	8.2
Afrika	66.198	8.4	42.875	5.6
Okyanusya	20.654	29.8	7.603	9.3
Dünya	1.931.590	19.5	935.173	9.0

Dünya'da, KRK'nın yaşa standardize insidans hızları arasında büyük farklılıklar vardır. Avustralya, Yeni Zelanda ve Avrupa ülkeleri gibi yüksek İnsani Gelişmişlik Endeksi'ne (İGE) sahip ülkelerde kolorektal kanserin tahmini yaşa göre standartize edilmiş insidans hızları, Afrika ve Güney Asya ülkeleri gibi düşük İGE'ne sahip ülkelerdekinden yaklaşık 5 kat daha fazladır. Bu hızlar, Avustralya ve Avrupa'da erkeklerde 100.000'de 35-42 ve kadınlarda 100.000'de 24-32 iken, Batı Afrika'da erkeklerde 100.000'de 7 ve kadınlarda 100.000'de 6, Güney Asya'da erkeklerde 100.000'de 6 ve kadınlarda 100.000'de 4'dür (2). KRK, erkeklerde kadınlara göre daha sık görülme eğilimindedir. Erkek / kadın oranı yüksek Sosyodemografik İndeks'i (SDI) olan ülkelerde 1.6 iken düşük SDI'li olan ülkelerde 1.0'a düşmektedir (11). KRK insidansı özellikle 40-50 yaştan sonra artış göstermektedir. 2018 yılında dünya çapında tahmin edilen 1,85 milyon yeni vakanın yaklaşık %10'unun 50 yaşın altındaki, %59'unun 50-74 yaşlarındaki ve %31'inin ise 75 yaş ve üzerindeki kişilerde meydana geldiği tahmin edilmektedir (1).

En yüksek insidans hızlarına sahip ülkeler, oldukça yüksek mortalite-insidans hızlarına sahip olan Afrika, Asya ve Güney Amerika bölgelerine kıyasla nispeten daha düşük mortalite hızlarına sahip olma eğilimindedir (1,12,13). KRK mortalite / insidans hızlarının sağlık sistemi sıralaması ile gözlemlenen ilişkisi, kansere bağlı tarama ve bakım dahil olmak üzere sağlık hizmeti organizasyonunun KRK mortalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (14).

Türkiye Kanser İstatistikleri 2017 verilerinde en sık görülen 10 kanserin tüm yaş grupları ve her iki cinsiyette yaşa göre standardize edilmiş hızlarına bakıldığında KRK erkeklerde 25.1/100.000, kadınlarda ise 14.7/100.000'dir ve Türkiye'de her iki cinsiyette de en sık görülen kanserler arasında 3. Sırada yer almaktadır (2). GLOBACAN 2020 Türkiye verilerinde erkeklerde 11.989, kadınlarda 9.202 yeni KRK vakası görüldüğü, 10.798 KRK'a bağlı ölüm gerçekleştiği ve her iki cinsiyet ile tüm yaş grupları için KRK'ın kanser türleri içinde görülme sıklığının %9.1 ve mortalitesinin %8.5 olduğu bildirilmiştir. Erkek ve kadın için yaşa göre standardize edilmiş insidans hızlarına bakıldığında, KRK erkeklerde 26.2/100.000, kadınlarda ise 16.2/100.000'dir ve her iki cinsiyette en sık görülen kanserler arasında Türkiye Kanser İstatistikleri 2017 verileri ile benzer şekilde 3. sırada yer almaktadır. KRK'nın, her iki cinsiyet için yaşa göre standardize edilmiş mortalite hızının incelendiğinde 10.1/100.000 olduğu ve en sık görülen 10 kanser arasında 3. sırada yer aldığı görülmektedir (3). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri 2019 verilerine göre, Türkiye'de malign tümörler nedeniyle gerçekleşen ölümlerin toplam sayısı 2018 yılında 80.287, 2019 yılında 77.887'dir. Bu ölümlerin 2018 yılında %9.4'ünün, 2019 yılında %9.3'ünün kolonun malign tümörü nedeniyle gerçekleştiği görülmüştür (15).

2.1.2 Kolorektal Kanser Risk Faktörleri

Ortalama KRK riski olan bir kişinin yaşam boyu KRK geliştirme olasılığı erkeklerde yaklaşık %4.4, kadınlarda ise %4.1'dir (16). KRK, erkeklerde daha sık görülmesine rağmen kadınların yaşam beklentisinin daha uzun olmasından kaynaklı yaşam boyu KRK gelişme riski her iki cinsiyette de benzerdir (17) KRK gelişiminde en yüksek risk artışı genetik temelli olsa da, KRK'ların çoğunluğunu ailesel kanserden çok sporadik vakalar oluşturur (18). KRK'ların yaklaşık %95'i sporadik olarak kabul edilir, yani genetik değişikliklerin bir kişi doğduktan sonra tesadüfen geliştiği anlamına gelir, bu nedenle bu genetik değişiklikleri kişinin çocuklarına geçirme riski yoktur. Kalıtsal KRK'lar daha az görülmektedir (yaklaşık %5) ve gen mutasyonları veya değişiklikleri aile içinde bir nesilden diğerine geçtiğinde ortaya çıkar. Genellikle KRK'ların tam nedeni bilinmemekle birlikte, kolorektal kanser geliştirme riskini artırabilen faktörler mevcuttur (19).

2.1.2.1 Değiştirilemez Risk Faktörleri

- **Cinsiyet:** KRK insidansı erkeklerde kadınlara göre %30 daha yüksektir, bu fark rektal kanserlerde %60'lara kadar çıkabilmektedir (17). Bununla birlikte, 50 yaş ve üstü bireyler arasında kadınların tarama yoluyla daha zor saptanan proksimal kolon adenomları geliştirme olasılığı erkeklerden daha yüksektir (20,21). Ancak postmenopozal kadınlarda hormon replasman tedavisinin (östrojen ve progestin) KRK riskinde azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (22). Cinsiyetler arasındaki bu insidans eşitsizlikleri muhtemelen sigara gibi risk faktörlerine ve seks hormonlarına maruz kalmadaki farklılıkları ve bu etkiler arasındaki karmaşık etkileşimleri yansıtmaktadır (23).
- **Yaş:** Çoğu kanser türü gibi, KRK riski de yaşla birlikte artar. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her beş yıllık yaş grubu için, insidans hızı 50 yaşına kadar bir önceki yaş grubunun yaklaşık iki katına çıkmakta ve daha sonra yaklaşık %30 oranında artmaktadır. Bu yükseliş, 50-54 yaşları ile 55-59 yaşları arasında farklı bir seyirdedir ve bu yaşlar için sadece %15'lik bir fark vardır, çünkü risk üzerindeki doğal yaşla ilişkili etki bu yaş grubunda ilk kez KRK taraması tarafından bozulmaktadır. Bu fenomen, 1970'lerde, taramanın başlamasından önceki yıllardaki insidans oranlarında yoktur (17). Kolon kanseri için, erkeklerde ortalama tanı yaş 67-68, kadınlarda 71-72'dir. Rektal kanser için ise tanı anındaki ortalama yaş erkeklerde ve kadınlarda 63'dür. KRK hala en yaygın olarak yaşlı yetişkinlerde teşhis edilirken, son istatistiklere göre 55 yaş ve üstü yetişkinlerde kolorektal kanser insidansının yılda yaklaşık %3.6 azaldığı, bu arada 55 yaşın altındaki yetişkinlerde insidansın yılda %2 arttığı görülmüştür. Tüm KRK tanılarının yaklaşık %11'i 50 yaşın altındaki kişilerde görülmektedir. Bu artışın büyük ölçüde artan rektal kanser sayılarından kaynaklandığı düşünülse de nedeni tam olarak bilinmemektedir (19).
- **Genetik:** KRK vakalarının çoğu ailede KRK öyküsü olmayan kişilerde ortaya çıkar fakat KRK tanısı alanların yaklaşık üçte birinde, KRK tanısı almış başka aile üyeleri de vardır (24). Aile öyküsü genetik yatkınlık yapan sendromlar dışında önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bir tane birinci derece yakınında KRK öyküsü bulunması

durumunda kişide genel popülasyona göre KRK gelişme yüzdesi 1.7 kat artarken iki tane birinci derece yakınında KRK öyküsü bulunması veya tanı yaşının 55 yaşın altında olması durumunda risk daha fazla artmaktadır (6). Ailede 1 cm'nin üzerinde adenom veya villöz/tübülovillöz adenom öyküsü olması halinde, ailede KRK öyküsü varmış gibi risk artışı olmaktadır (25). Kolorektal kanser geliştiren kişilerin yaklaşık %5'i, ailede kanser sendromlarına neden olan ve hastalığa yakalanmalarına yol açabilecek gen değişikliklerine (mutasyonlara) sahiptir. Kolorektal kanserlerle bağlantılı en yaygın kalıtsal sendromlar Lynch sendromu (kalıtsal polipoz olmayan kolorektal kanser veya HNPCC) ve ailesel adenomatöz polipoz (FAP), ancak diğer daha nadir sendromlar da kolorektal kanser riskini artırabilir (24).

- **Kişisel Adenomatöz Polip Öyküsü:** Kendisinde adenomatöz polip öyküsü olanlarda, ileride KRK gelişme riski artmıştır. Villöz/tübülovillöz polip (özellikle de çok sayıdaysa) ve 1 cm'nin üzerinde adenomatöz polip öyküsü KRK riskini artırır. Çok sayıda izole, 1 cm'nin altında tübüler adenomun ise risk artışı yapmadığı bilinmektedir (26).
- **Kişisel Kolorektal Kanser Öyküsü:** KRK öyküsü olan bireylerde, tümör cerrahi yöntemle çıkarılmış olsa dahi operasyon sonrası kolon ve rektumun başka kısımlarında KRK'nin nüksetme olasılığı vardır (24).
- **İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı:** Ülseratif kolitle kolonik neoplazi arasında sıkı bir ilişki vardır. Bu ilişki hastalığın şiddeti ve süresi ile de doğru orantılıdır. Pankolitite, riski genel popülasyona göre 5-15 kat artırır. Sol taraflı hastalık üç kat rölatif riskle ilişkiliyken, tek başına proktit olanlarda anlamlı bir risk artışı görülmemiştir (27,28). 10-20 yıllık inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü olan kişiler için KRK insidansı yıllık %0,5 civarındadır. Bundan sonraki yıllar için bu oran %1'dir. Çoğu kaynağa göre ise ülseratif kolitle primer sklerozan kolanjitin eş zamanlı oluşu bu riski artırmaktadır (29).
- **İrk ve Etnik Köken:** ABD'deki tüm etnik gruplar arasında Afrikalı Amerikalılar en yüksek KRK insidansına sahiptir ve KRK mortalitesi beyazlara göre yaklaşık %20 daha yüksektir. Ayrıca Afrikalı Amerikalılarda KRK daha genç yaşta ortaya çıkar bu yüzden 50 yaşın altında daha yüksek bir KRK sıklığı vardır. Bu ırksal farklılıkların

biyolojik olup olmadığı veya Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Afrikalı Amerikalılar arasında tarama ve polipektomiye daha düşük erişim oranlarından kaynaklanıp kaynaklanmadığı açık değildir (30). Dünyadaki etnik gruplara bakıldığında ise Doğu Avrupa kökenli Yahudilerin (Aşkenaz Yahudileri) en yüksek kolorektal kanser riskine sahip olduğu bilinmektedir (24).

- **Tip 2 Diyabet:** Diabetes mellitus (DM), yüksek KRK riski ile ilişkilidir. 14 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, DM hastalarının DM hastası olmayanlara göre kolon kanseri riskinin yaklaşık %38, rektal kanser riskinin ise %20 daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (31).

2.1.2.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

- **Obezite:** Fazla kilo, obezite ve tip 2 diyabet, kolorektal kanser için belirlenmiş risk faktörleridir ve dünya çapında vakaların %10'undan fazlasını oluşturabilecekleri tahmin edilmektedir (32-34). Yapılan bir meta-analizde artmış bel çevresinin KRK riskini 1.42, artmış bel-kalça oranının ise 1.39 kat artırdığı rapor edilmiştir (35). Ayrıca obezite KRK nüksünde, tedavi sonuçlarında ve sağkalımda rol oynayabilmekte ve KRK nedenli mortalite oranını da artırabilmektedir (22,36).
- **Fiziksel inaktivite:** Obezite ile ilişkili olan fiziksel inaktivitenin KRK için de bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Yakın zamanda yapılan araştırmalarda, fiziksel olarak aktif olan kişilerde daha hareketsiz yaşam tarzına sahip kişilere kıyasla KRK riskinin %24 ve düzenli egzersiz yapanlarda vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerine bakılmaksızın KRK riskinin %40 azaldığı gösterilmiştir (37,38).
- **Beslenme:** Kolorektal kanser riski ile iki farklı beslenme düzeni ilişkilendirilmiş ve bu ilişkinin erkeklerde kadınlara göre daha güçlü olduğu görülmüştür. Yüksek miktarda meyve ve sebze, kepekli tahıllar, kuruyemişler ve baklagiller, balık ve diğer deniz ürünleri, süt ve diğer süt ürünleri ile karakterize edilen diyet tarzları daha düşük kolorektal kanser riski ile ilişkili iken, kırmızı et, işlenmiş et, şekerle tatlandırılmış içecekler, rafine tahıllar, tatlılar ve patateslerin yüksek miktarda alınmasıyla karakterize edilen diyet alışkanlıkları daha yüksek bir kolorektal kanser riski ile ilişkilidir (39). Yağ oranı yüksek diyetler,

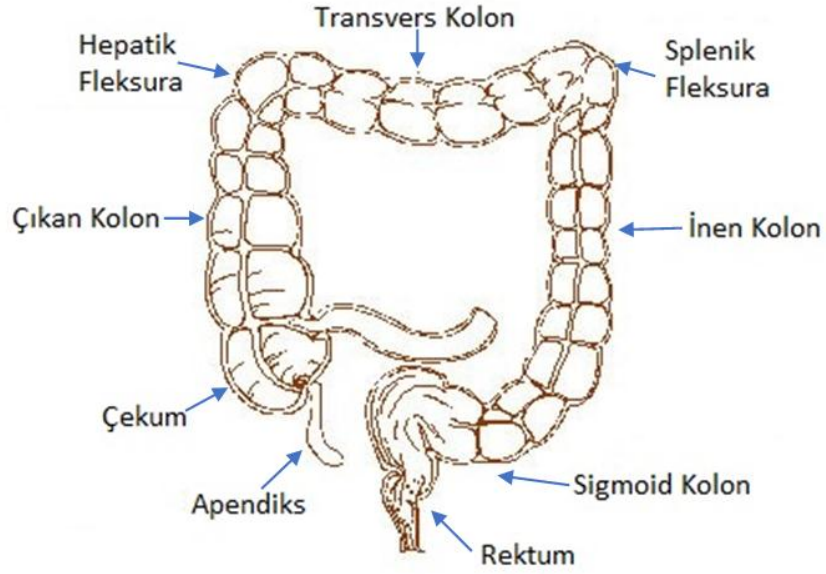
özellikle hayvansal yağlar, KRK için önemli bir risk faktörüdür (40). Yapılan birçok çalışmada, KRK patogeneğinde diyet ile alınan lifin etkisinin olduğu gösterilmiştir. Diyetteki lifin kolon mukozasının karsinojen ajanlar ile temasını engellediği ve özellikle KRK riskini azalttığı düşünülmektedir. Dünya Kanseri Araştırma Fonu tarafından finanse edilen bir meta-analizde, diyet lifi tüketimindeki her 10 g / gün artış için, KRK riskinde %10 oranında önemli bir azalma olduğu bulunmuştur. Ancak lifin alındığı besin gruplarına göre fark olduğu, tahıllardan elde edilen lifin, KRK'dan korunmada etkili olduğu görülürken meyve, sebze ve baklagil esaslı liflerde bu etki bulunmamıştır. Bu sonuç daha sonra Avrupa Kanseri ve Beslenme Prospektif Araştırması (EPIC)'nda yer alan bir vaka kontrol çalışmasıyla kısmen desteklenmiştir. Bu çalışmada yüksek oranda tam tahıl tüketiminin daha düşük distal kolon kanseri gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak genel KRK riski ile bir ilişkisi bulunmamıştır (41-43).

- **Sigara ve Alkol:** Uzun süre tütün kullananların, kullanmayanlara göre KRK'e yakalanma ve KRK nedenli mortalite riskleri daha fazladır. Sigara içmek, KRK riskini 2 kat artırmaktadır ve tüm KRK ölümlerinin %12'sine neden olmaktadır. Risk hem insidans hem de mortalite açısından rektum kanserinde kolon kanserinden daha güçlüdür (44,45).

Alkol tüketiminin KRK riskini artırdığı birçok çalışmada ortaya konmuştur. 27 kohort ve 34 vaka-kontrol çalışmasının bir meta-analizinde, hiç alkol içmeyenlere göre orta (günde iki-üç içki) ve ağır içiciler (günde >3 içki) için KRK riskinde önemli bir artış olduğu ancak hafif içicilerde (günde ≤1 içki) bu etkinin görülmediği sonucuna varılmıştır (46).

2.1.3 Kolon ve Rektum Anatomisi ve Histolojisi

Kalın bağırsak insanda yaklaşık 1,5 m uzunluğunda ve 6,5 cm çapında olan ve ileumdan anüse kadar uzanan gastrointestinal sistemin önemli bir organıdır. Anatomik olarak: 1-Çekum, 2-Kolon, 3-Rektum, 4-Anal kanal olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır (47,48) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Kolon ve Rektum Anatomisi (43)

Çekum, kalın barsağın ilk parçasıdır. Yaklaşık 6 cm uzunluğunda küçük bir kesedir. Çekuma yaklaşık 8 cm uzunluğunda bükülmüş, sarmal bir tüp olan apendiks vermiformis eklenmiştir (47,48) (Şekil 2.1).

Kalın bağırsak, çekumun devamında kolon denilen bölüm ile devam eder. Kolon kendi içinde çıkan (sağ), transvers (yatay), inen (sol) ve sigmoid kolon olmak üzere 4 kısma ayrılmaktadır. Karın bölgesinde yerleşim olarak çıkan ve inen kolon retroperitoneal iken, transvers ve sigmoid kolon ise peritoneal yerleşimlidir (47,48) (Şekil 2.1).

Rektum, sigmoid kolondan sonra başlayan ve yaklaşık 15 cm uzunluğundaki kalın bağırsak bölümüdür (47,48) (Şekil 2.1).

Anal kanal ise yaklaşık 2-3 cm uzunluğunda olan kalın bağırsağın en uç bölümünü oluşturmaktadır. Kalın bağırsaktan sonra, iç ve dış sfinkter yapısına sahip olan ve sindirim sistemindeki pasajın çıkış noktası olan anüs bulunmaktadır (47,48).

Gastrointestinal sistemin duvarları; mukoza, submukoza, muskularis eksterna ve seroza olmak üzere dört ana tabakadan oluşur. Bu katmanlardan bazıları özellikle mukoza tabakası bölgeden bölgeye farklılık gösterebilir (49).

- 1) Mukoza tabakası üç komponentten oluşur;
 - a) Özelleşmiş epitel hücreleri (lümeni döşer),
 - b) Lamina propria (küçük kan ve lenfatik damarları, immun hücreler ve sinir liflerini içeren bağ dokusu tabakası)
 - c) Muskularis mukoza (ince kas hücresi tabakasıdır. Klinik olarak tümöral hastalıklarda lokal ve yaygın durumu belirlemede önemli bir sınır olarak kabul edilmektedir) (49).
- 2) Submukoza tabakası; mukoza tabakasının altında, daha büyük kan ve lenf damarlarını ve Meissner pleksusunu (intrinsik ve enterik sinir sisteminin submukozal sinir pleksusu) içeren gevşek bir bağ dokusu tabakasıdır. Bu sinir pleksusu, gastrointestinal sistemdeki sekresyonları kontrol etmede önemli rol üstlenmektedir (49).
- 3) Muskularis eksterna; içte dairesel ve dışta longitudinal düz kas tabakasından oluşan ve gastrointestinal sistemde motiliteden sorumlu olan tabakadır. Bu iç ve dış kas tabakaları arasında enterik sistemin motiliteyi düzenleyen bir bölümü olan miyenterik (Auerbach) sinir pleksusu uzanır (49).
- 4) Seroza; bağ dokusu ve yağ dokusu içinde daha büyük kan damarları ve sinirlerin olduğu, skuamoz mezotelyal hücreler ve bağ dokusundan oluşan en dış tabakadır (49).

2.1.4 Kolorektal Kanseri Gelişimi

KRK hemen hemen her zaman, kolon veya rektumun mukozal tabakasından gelişip büyüyen benign (iyi huylu) bir polip olarak başlar. Polipler oldukça yaygındır. Kolonoskopi yapılan 50 yaş ve üzerindeki ortalama riskli bireylerin yaklaşık yarısında saptanır, daha yaşlı gruplarda ve kadınlara kıyasla erkekler arasında daha yüksek prevalansa sahiptir (4). Bununla birlikte, poliplerin %10'undan daha azının invaziv kansere ilerlediği tahmin edilmektedir (50,51). Bu lezyonların kansere dönüşme süresinin yaklaşık 10-15 yıl olduğu düşünülmektedir ve düzenli, yavaş büyümeleri nedeniyle tarama sırasında tespit edilmeleri muhtemeldir (8). Polipler, büyüme paternlerine göre adenomatöz (adenom) veya serrated (tırtıklı) olarak sınıflandırılır. Adenomlar en yaygın kanser öncüsüdür ve

sporadik KRK'ların yaklaşık %70-75'ini oluşturmaktadırlar. Serrated adenomlar mikroskop altındaki testere dişli görünümü nedeniyle bu şekilde adlandırılmıştır ve sporadik KRK'ların %25-30'undan sorumludur (52).

2.1.5 Kolorektal Kanseri Kliniği

KRK'lı hastalar, şüpheli şikayet ve semptomlarla veya bağırsak tıkanıklığı, peritonit, nadiren akut gastrointestinal kanama gibi acil durumlarla başvurabileceği gibi rutin taramayla keşfedilen asemptomatik bireyler olarak da tanı alabilirler. KRK taraması sonucu asemptomatik bir aşamada daha fazla hasta teşhis edilmeye başlasa da, çoğu hasta hala semptomların başlangıcından sonra teşhis edilir (53,54). KRK semptomları tipik olarak tümörün lümen veya komşu yapılarda büyümesinden kaynaklanır ve bu yüzden semptom gelişmesi genellikle ilerlemiş bir KRK kliniğini yansıtır. Lokal tümörün oluşturduğu semptomlar hematokezya veya melena, karın ağrısı, nedeni açıklanamayan demir eksikliği anemisi, bağırsak alışkanlıklarında bir değişiklik ve bunların yanında nadir de olsa tıkanıklığın göstergesi olabilen abdominal distansiyon, bulantı ve kusmadır (55,56). Semptomatik hastalar arasında klinik belirtiler de tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak farklılık gösterir. Bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklik, sağ taraftaki KRK'lara göre sol tarafta daha yaygın görülen bir semptomdur. Dışkı içeriği proksimal kolonda sıvıdır ve lümen kalibresi daha büyüktür ve bu nedenle KRK'ların kolik ağrı dahil obstrüktif semptomlarla ilişkili olma olasılığı daha düşüktür. Hematokezya genellikle sağ kolondansa rektosigmoiddeki KRK'dan kaynaklanır. Nedeni açıklanamayan demir eksikliği anemisi, sağ taraftaki KRK'larda daha yaygındır. Çekal ve çıkan kolon tümörleri, diğer kolon bölgelerindeki tümörlerden dört kat daha yüksek ortalama günlük kan kaybına (yaklaşık 9 mL/gün) sahiptir. Karın ağrısı, tüm lokalizasyonlarda olan tümörlerde ortaya çıkabilir veya kısmi bir tıkanma, peritoneal yayılma veya yaygın peritonite neden olan bağırsak perforasyonundan kaynaklanabilir. Rektum kanseri tenesmus, rektal ağrı ve azalan dışkı kalibresine neden olabilir (55,57-59). Başvuru anında uzak metastatik hastalık olabileceği için hastalar metastatik hastalık belirtileri ile de başvurabilir. En yaygın metastatik bölgeleri bölgesel lenf düğümleri, karaciğer, akciğerler ve

peritondur. Masif karaciğer metastazı sarılık ve kaşıntıya yol açabilirken hastalarda asit nedeniyle distansiyon görülebilir (60).

2.1.6 Kolorektal Kanser Tanısı

KRK tanısı, genellikle gastrointestinal sistem endoskopisi sırasında veya cerrahi bir örnekten alınan bir biyopsinin histolojik incelemesi ile yapılır (7).

2.1.7 Kolorektal Kanser Histopatolojisi

Kolorektal kanserlerin büyük çoğunluğu (%95) adenokarsinomdur. Ayrıca skuamöz hücreli karsinom, karsinoid tümörler, adenoskuamöz ve indifferansiye karsinomun yanı sıra nadiren sarkom ve lenfomalar gibi nonepitelyal tümörler de görülmektedir (61).

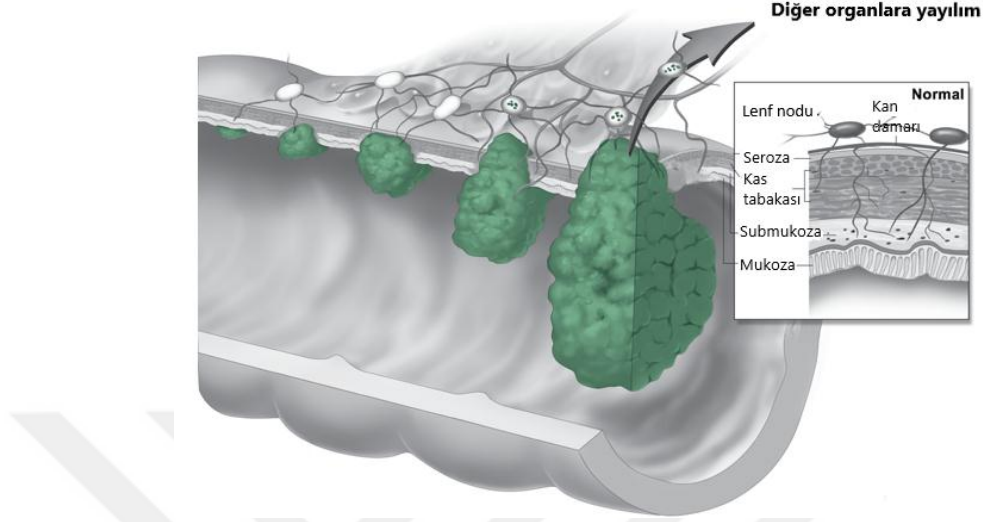
KRK'de derecelendirme (grade) tümör dokusunda, iyi şekillenmiş bezlerin var olma derecesini göre hesaplanır. Amerikan Patologlar Kurumu (College of American Pathologists-CAP) ve Amerikan Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer-AJCC) / Uluslararası Kanser Kontrolü Birliği (Union for International Cancer Control-UICC), KRK için dört aşamalı bir derecelendirme sisteminin kullanımını açıkça belirtmektedir (62,63).

1. Derece - İyi diferansiye (>%95 bez oluşumu)
2. Derece - Orta derecede diferansiye (%50 ile 95 bez oluşumu)
3. Derece - Kötü diferansiye (<%50 bez oluşumu)
4. Derece - Farklılaşmamış (bez veya müsin oluşumu yok; skuamöz veya nöroendokrin farklılaşma yok).

2.1.8 Kolorektal Kanserlerin Evrelemesi

Bir polip kansere dönüştüğünde, kan veya lenf damarlarına ulaşabilmek için kolon veya rektum duvarına doğru büyüyebilir. Kanseri hücreleri tipik olarak ilk önce yakındaki lenf düğümlerine yayılır. Ayrıca kan damarları yoluyla karaciğer veya akciğerler gibi diğer organ ve dokulara da taşınabilir veya doğrudan peritona sıçrayabilirler (Şekil 2.2). Kanseri hücrelerinin, tümörün başladığı yerden uzaktaki vücut kısımlarına yayılmasına metastaz denir. Tanı anında kanserin yayılma derecesi, evresi olarak

tanımlanmaktadır. Evreleme, tedavi seçimlerini belirlemek ve prognozu değerlendirmek (hastalık sonucunun tahmini) için gereklidir (17).



Şekil 2.2: Kolorektal Kanser Büyüme Evreleri (17)

AJCC/UICC'nin Tümör, Lenf Nodu, Metastaz (TNM) evreleme sistemi, KRK için tercih edilen evreleme sistemidir. Tüm TNM evreleme sınıflandırmalarında olduğu gibi, klinik bir evre (cT, cN, cM) atamak için radyografik, endoskopik (biyopsi dahil) ve intraoperatif bulgular kullanılırken, patolojik evrenin (pT, pN, pM) değerlendirilmesi için gross patolojik veya histopatolojik inceleme gerekir (62). TNM evreleme sınıflandırmasının en son revizyonu (sekizinci baskı, 2017) tabloda özetlenmiştir (64).

Tablo 2.2: Kolorektal Kanser TNM evrelemesi AJCC/UICC (64)

Primer Tümör (T)			
T kategorisi	T kriteri		
Tx	Primer tümör değerlendirilemedi		
T0	Primer tümör izlenmedi		
Tis	Karsinoma insitu (intramukozal karsinom; lamina propria veya tam kat geçmeksizin muskularis mukoza invazyonu)		
T1	Tümör submukozaya invaze		
T2	Tümör muskularis propriaya invaze		
T3	Tümör muskularis propiayı geçerek perikolorektal yağlı dokuya invaze		
T4	Tümör visseral periton veya komşu organ veya yapılara yapışık veya invaze		
T4a	Tümör visseral peritona invaze		
T4b	Tümör komşu organ ya da yapılara yapışık veya invaze		
Bölgesel Lenf Nodülleri (N)			
N Kategorisi	N kriteri		
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememekte		
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok		
N1	1-3 bölgesel lenf nodunda metastaz var		
N1a	1 bölgesel lenf nodu pozitif		
N1b	2-3 bölgesel lenf nodu pozitif		
N1c	Pozitif lenf nodu yok ama subseroza, mezenter veya peritonla kaplı olmayan perikolik veya perirektal/mezorektal dokularda tümör depoziti var		
N2	≥ 4 bölgesel lenf nodunda metastaz var		
N2a	4-6 bölgesel lenf nodu pozitif		
N2b	7 ve üzeri bölgesel lenf nodu pozitif		
Uzak Metastaz (M)			
Mx	Uzak metastaz varlığı değerlendirilememekte		
M0	Uzak metastaz yok		
M1:	Bir veya daha fazla bölge veya organda veya peritonda metastaz varlığı		
M1a	Peritoneal metastaz olmaksızın bir bölge veya organda metastaz		
M1b	Peritoneal metastaz olmaksızın iki veya daha fazla bölge veya organda metastaz		
M1c	Tek başına veya uzak organ metastazı ile birlikte periton metastazı		
Prognostik evre grupları			
T...	N...	M...	Stage...
Tis	N0	M0	0
T1, T2	N0	M0	I
T3	N0	M0	IIA
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
T1-T2	N1/N1c	M0	IIIA
T1	N2a	M0	IIIA
T3-T4a	N1/N1c	M0	IIIB
T2-T3	N2a	M0	IIIB
T1-T2	N2b	M0	IIIB
T4a	N2a	M0	IIIC
T3-T4a	N2b	M0	IIIC
T4b	N1-N2	M0	IIIC
Any T	Any N	M1a	IVA
Any T	Any N	M1b	IVB
Any T	Any N	M1c	IVC

Bunun dışında ACS kanser türleri için hayatta kalma gibi istatistiklerini hesaplamak için farklı bir evrelendirmeden faydalanır ve bunun için Amerikan Ulusal Kanseri Enstitüsü (NCI) tarafından sağlanan Sürveyans, Epidemiyoloji ve Sonuçlar (Surveillance, Epidemiology, and End Results-SEER) veri tabanından alınan bilgileri kullanmaktadır. Ancak SEER veri tabanı, kanserleri AJCC/UICC evre sınıflaması gibi (evre 1, evre 2, evre 3, evre 4) gruplandırmaz. Bunun yerine, kanserleri lokalize, bölgesel ve uzak evreler olarak gruplandırır. Lokalize evrede kanserde, kolon veya rektumun dışına yayılım yoktur. Bölgesel evrede, kanser kolon veya rektumun dışına, yakındaki yapılara veya lenf düğümlerine yayılmıştır. Uzak evrede ise kanser, karaciğer, akciğerler veya uzak lenf düğümleri gibi vücudun uzak bölgelerine sıçramıştır (7).

2.1.9 Kolorektal Kanserlerin Prognozu

KRK'deki prognoz tanı anındaki evreyle yakından ilişkilidir. Prognozu belirleyen en önemli araç evre 1-3 hastalık için cerrahi rezeksiyon sonrası patolojik analizdir. Evre 4 hastalık için prognozu daha çok lokalizasyon, uzak metastatik hastalığın yayılımı belirler (65).

- **Tümör Görünümü ve Lokalizasyonu:** Bölgesel hastalıkta, sağ ve sol kolon tümörlerinin benzer prognozu olduğunu belirten ve sol kolon tümörlerinin daha iyi prognoza sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (66,67). Metastatik KRK'de ise sağ kolon tümörleri daha kötü prognozla ilişkilidir (68).
- **Histoloji:** Histolojik tip genel olarak bağımsız bir prognostik faktör değildir, sadece bazı morfolojik tipler prognostik olarak anlamlıdır. Tümörün kötü differansiye olması ise evreden bağımsız bir prognostik faktördür (69).
- **Evreleme ve Yayılım Şekli:** Cerrahi rezeksiyon sonrası hastanın prognozunu belirleyen en önemli unsur hastalığın patolojik evresidir. 5 yıllık sağkalım verilerine bakıldığında evre ilerledikçe kolon ve rektum kanserinde sağkalım sürelerinin de azaldığı görülmektedir (Tablo 2.3, 2.4)(5). Hastalığın lokal yayılım oranı bağımsız olarak sağkalımı etkiler ve serozal tutulum kötü prognozla ilişkilidir (70). Tümör boyutunun belirgin bir prognostik önemi olmadığı geçmiş çalışmalarda ortaya

konmasına karşın, yeni bir çalışmada tümör boyutunun 4.5 cm'den büyük olmasının kolon kanserinde bağımsız prognostik önemi olduğu gösterilmiştir (71). Ayrıca cerrahi rezeksiyon sonrası rezidüel tümör olumsuz bir prognostik faktördür ve inkomplet rezeksiyonda sağkalım daha kötüdür. Bunlardan başka cerrahi sonrası sonuçları belirleyen en güçlü prediktif faktörlerden biri de bölgesel lenf nodu tutulumudur (72).

Tablo 2.3: 28.491 Kolon Kanseri ve 9.860 Rektum Kanseri Vakası için TNM Evrelerine Göre Gözlemlenen 5 Yıllık Sağkalım Oranları (5)

Evre	Kolon Kanseri	Rektum Kanseri
I	%74.0	%74.1
IIA	%66.5	%64.5
IIB	%58.6	%51.6
IIC	%37.3	%32.3
IIIA	%79.1	%74.0
IIIB	%46.3	%45.0
IIIC	%32.9	%33.4
IV	%7.6	%6.0

Tablo 2.4: 2009-2015 Yıllarında Tanı Alan KRK Hastalarının 5 Yıllık Sağ Kalım Oranları (SEER Veritabanı) (17)

SEER evresi	5 Yıllık Sağ Kalım
Lokalize Hastalık	%90
Bölgesel Hastalık	%71
Uzak Hastalık	%14
Tüm Evreler	%64

2.1.10 Kolorektal Kanserlerin Tedavisi

KRK'nin tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve primer tedavi cerrahidir. Multidisipliner ekip kolorektal cerrah, tıbbi onkolog, gastroenterolog, radyasyon onkoloğu, radyolog, patolog, diyetisyen ve stoma bakım hemşiresini içermelidir. Kolon kanseri tedavisinde çoğunlukla tümörü çıkarmak için bir cerrahi işlem uygulanır. Bazı hastalarda adjuvan (ameliyattan sonra) kemoterapi de kullanılabilir. Radyoterapi kolon kanserini tedavi etmek için daha az sıklıkla kullanılır. Rektum kanserinin ana tedavisi ise genellikle cerrahidir ve yayılma ve nüks riskini azaltmak için sıklıkla neoadjuvan ve/veya adjuvan (ameliyattan önce ve/veya sonra) kemoterapi ve radyoterapi verilir. Rektum kanseri tedavisinde kullanılan

kemoterapi ilaçları büyük ölçüde kolon kanseri için kullanılanlarla aynıdır (17).

2.1.10.1 Cerrahi Tedavi

Bazı erken evre KRK'de sadece lokal endoskopik rezeksiyon yöntemleri uygundur. Metastatik olmayan lokal kolon kanseri için tek tedavi edici yöntem cerrahi rezeksiyondur. Rezeksiyon sırasında en az 12 lenf nodunun çıkarılması önerilmektedir (73). Evre 2 hastalıkta çıkarılan lenf nodu sayısının 12'den az olması hastaları yüksek riskli olarak tanımlar ve bu hastalara adjuvan kemoterapi önerilmektedir (74). Rektum kanserinde total mezorektal eksizyon standart onkolojik yaklaşımdır (75). Lokal olarak ilerlemiş rektal kanserlerde (T3-4/Nx veya Tx/N1-2) multidisipliner tedavi standart hale gelmiştir. Ameliyat öncesi (neoadjuvan) kemoradyoterapi sonrası cerrahi uygulanır (76).

Potansiyel olarak rezeke edilebilir metastatik hastalığı olan (örneğin karaciğer veya akciğer metastazı) seçilmiş hastalarda primer tümör ve metastatik bölge için agresif cerrahi yapılabilir (77). Günümüzde rezeke edilemeyen metastatik hastalık varlığında primer tümöre bağlı semptomlar veya komplikasyonlar (perforasyon, obstrüksiyon gibi) dışında primer tümörün rezeksiyonu için cerrahi yapılmaz (78).

2.1.10.2 Medikal Tedavi

Kolon kanseri için küratif rezeksiyon geçiren hastalarda postoperatif adjuvan kemoterapinin amacı mikrometastazları ortadan kaldırmak, böylece hastalığın tekrarlama olasılığını azaltmak ve tedavi şansını arttırmaktır. Hastalığın evresi tedavi kararının düzenlenmesinde en önemli belirleyicidir. Prognostik ve prediktif değeri olan diğer faktörler de dikkate alınarak risk sınıflaması yapılmalıdır. En önemli belirleyicinin evre olmasına rağmen tedavi seçeneklerinin, ilaç dozunun ve kombinasyonlarının belirlenmesinde yaş, genel performans durumu, komorbidite varlığı gibi hasta ilişkili faktörler de tedavi seçiminde önemli rol alır (79).

Kolon kanserinde evreye göre tedavi:

- **Evre 0 Hastalık Tedavisi:** Bu evrede kolon kanserleri kolonun iç zarının ötesine büyümediğinden, kanseri çıkarmak için kolonoskopik

cerrahi veya lokal eksizyon genellikle ihtiyaç duyulan tek tedavi yöntemidir.

- **Evre I Hastalık Tedavisi:** Evre I kolon kanserinde herhangi bir adjuvan tedaviye gerek yoktur. Lokal tedavi yeterlidir. Kolonoskopi ile takibi yapılmalıdır (80).
- **Evre II Hastalık Tedavisi:** Rekürrensler, küratif cerrahi uygulanan hastalar da genellikle cerrahi sırasında varolan mikrometastazlardan kaynaklanmaktadır. Kür şansını artırmak için mikrometastazları eradike etmek amacıyla adjuvan tedavi verilir. Evre 3 kolon kanserinde adjuvan kemoterapinin etkinliği açıkça gösterilmiş ve standart yaklaşım haline gelmesine rağmen evre 2 hastalıkta adjuvan kemoterapinin yeri halen tartışmalı bir konu olmayı sürdürmektedir (81,82). Çalışmalarda yüksek riskli evre 2 hastalarda adjuvan kemoterapinin yararı ile ilgili güçlü kanıtlar olmamasına rağmen rehberler yüksek risk faktörlerinin kemoterapiden beklenen potansiyel fayda konusunda dikkate alınmasını önermektedir (83).
- **Evre III Hastalık Tedavisi:** Adjuvan kemoterapi standart yaklaşımdır.
- **Evre IV Hastalık Tedavisi:** Kolorektal kanserli hastaların nerdeyse yarısında gerek tanı anında gerek hastalık seyri boyunca metastaz gelişmektedir. Bu hastaların büyük kısmı izole karaciğer metastazı ile karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca uzak lenf nodu metastazı, periton, akciğer, daha az sıklıkla da kemik, beyin ve diğer organlara metastaz ile başvurabilmektedir. Metastatik KRK (MKRK) hastalarda metastazektomi sağkalımı artırmaktadır. Ancak hastaların sadece %10-20'si opere edilebilir halde tanı alırken, başarılı sistemik tedaviler ile opere edilemeyen hastaların %40'ı opere edilebilir hale gelebilmektedir. Bu yaklaşım literatürde konversiyon tedavisi olarak adlandırılmaktadır (84,85).

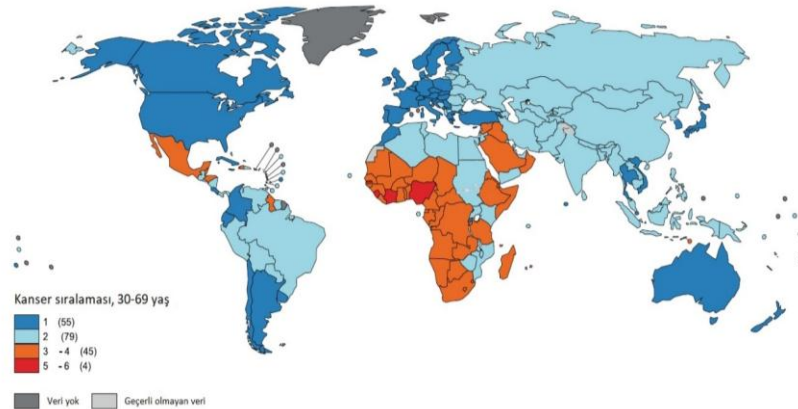
Rektum kanserinde, ameliyat öncesi TNM evresi belirlenerek evreye göre tedaviye karar verilmelidir (86).

- **Evre 0 (Tis, NO, MO):** Yüzeysel olması nedeniyle polipektomi gibi sınırlı girişimler yeterlidir (87).

- **Evre I (T1-2, N0, M0):** Tedavi seçeneği lokal eksizyon veya cerrahidir. Klinik olarak T2 evrelenen distal yerleşimli tümörlerde, sfinkterleri korumak amacıyla ameliyat öncesi RT ve takiben cerrahi önerilir (87).
- **Evre II (T3-4, N0, M0), Evre III (herhangi T, N1-2, M0):** Günümüzde lokal ileri evre rektum kanserinde güncel tedavi yaklaşımı, neoadjuvan onkolojik tedavi sonrası cerrahi uygulanmasıdır. Tedavi sonrası uzak nükslerin kontrolü açısından adjuvan KT uygulanmalıdır (88).
- **Evre IV (herhangi T, herhangi N, M1) rektum kanserleri:** Uzak metastazlı olgulardır. İzole karaciğer metastazları saptandıklarında, seçilmiş hastalarda kür için rezeksiyon uygulanmalıdır. Diğer hastalar için tedavi genellikle sistemik kemoterapiden oluşur (89).

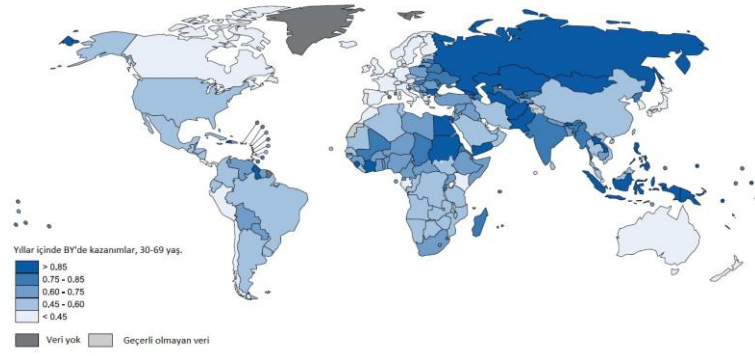
2.2 KANSER KONTROLÜ

Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar (BOH)'lar dünya çapında önde gelen ölüm nedeni haline gelmiştir ve 2016 yılında tüm ölümlerin %72'sini oluşturarak sağlıklı yaşlanma için büyük bir tehdit oluşturmaktadır. 2016 yılında, BOH'lardan kaynaklanan tüm ölümlerin yaklaşık üçte biri (15,2 milyon) 30-69 yaşları arasında meydana gelmiştir ve bu erken ölümlerin %29.8'i (4,5 milyonu) kansere bağlı gerçekleşmiştir. Kanser, kardiyovasküler hastalıklar için birincil ve ikincil korunmanın iyileştirilmesi ve değişen demografik ve risk faktörlerinin etkisi ile 183 ülkenin 134'ünde erken ölümün birinci veya ikinci ve 45 ülkede de üçüncü veya dördüncü önde gelen nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (Şekil 2.3) (90).



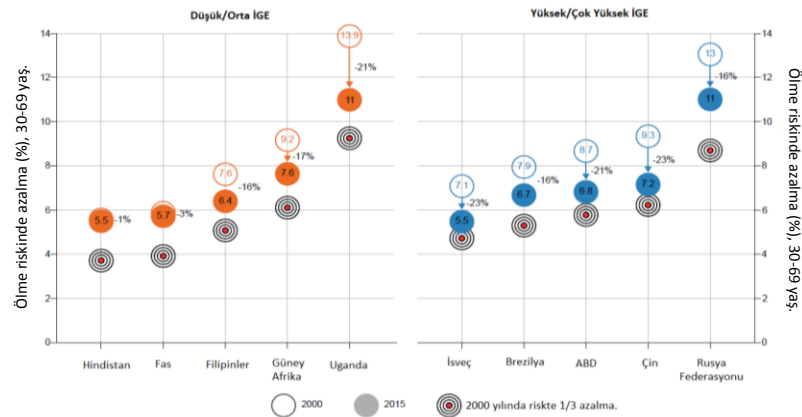
Şekil 2.3: Erken Ölüm Nedeni Olarak (30-69 Yaşlarında) Küresel Kanser Haritası (90) (Parantez içi ülke sayılarını gösterir)

Kanser, ölüm oranlarındaki eğilimlerin ülkeler ve bazı kanser türleri arasında belirgin farklılıklar gösterdiği karmaşık bir hastalıktır. Bu varyasyonlar, değişen yaşam tarzlarındaki farklılıklardan ve bilinen veya varsayılan belirleyicilere yerel maruziyetlerden ve ayrıca değişen yapısal çevreden kaynaklanabilmektedir. Bunlar dışında tıbbi uygulama ve sağlık altyapısı düzeylerinde ülkeler arasındaki farklılıklar ve ülkelerin içinde var olan eşitsizlikler, kanser mortalitesindeki farklı eğilimleri etkilemektedir. Yüksek İGE'ne sahip çoğu ülkede, son zamanlarda yaygın kanser türleriyle mücadelede öncelikle önleme, erken teşhis ve tedavi için etkili müdahaleler yoluyla elde edilen başarıların bir sonucu olarak kanser ölüm oranları düşmektedir. Buna karşılık, geçiş sürecindeki ülkelerde, meme kanseri, prostat kanseri ve kolorektal kanser dahil olmak üzere birçok kanser türü için ölüm oranları hala artmakta veya en iyi ihtimalle sabit kalmaktadır (91). Birleşmiş Milletler BOH'ların dünya çapındaki hızlı yükselişini frenlemek için Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nde 2030 yılına kadar bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan toplam erken ölüm oranını üçte bir oranında azaltmayı planlamaktadır (92,93). Bu hedefin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi için, bulaşıcı olmayan hastalıklar için risk faktörlerine maruz kalmayı azaltmak ve bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi ve tedavisini iyileştirmek için bir dizi sağlık hedefi önerilmiştir. 2015-2030'da dört ana BOH tipinden kaynaklanan erken ölümlerde üçte bir oranında azalma hedefine ulaşırsa, hedef yaş grubunda (30-69 yaş) beklenen ortalama yaşam süresi dünya çapında potansiyel olarak 0,64 yıl artabilecektir. Bu rakam, çok yüksek İGE'ne sahip ülkelerde 0.44 yıl ile düşük veya orta İGE'ne sahip ülkelerde yaklaşık 0.70 yıl arasında değişmektedir (Şekil 2.4) (94).



Şekil 2.4: 2015-2030'da, Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nin Dört Ana BOH Türünden Kaynaklanan Erken Ölümde Üçte Bir Oranında Azalma Hedefine Ulaşılması Durumunda, 30 İla 69 Yaş Arasındaki Beklenen Ortalama Yaşam Süresine (BY) İlişkin Tahmini Kazanımların Küresel Haritası (94)

Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nin BOH'larla ilgili bu hedefine ulaşmak, uzun vadede nüfusun uzun ömürlülüğü için umut verici bir olasılık olsa da, ülkelerin bu hedefi gerçekten karşılayıp karşılayamayacakları tartışmalıdır. 2000 ile 2015 arasındaki 15 yıllık dönemde dört ana bulaşıcı olmayan hastalık türünden kaynaklanan erken ölümlerdeki tarihsel eğilimler referans olarak kullanıldığında, yüksek gelirli ülkelerin 2015 ile 2030 yılları arasında hedefe ulaşma doğrultusunda iyi bir yolda oldukları, oysa düşük gelirli ülkelerin hala önemli zorluklarla karşı karşıya kaldıkları görülmektedir. Benzer bir tablo kanser için de geçerlidir. Daha yüksek gelirli ülkelere, hedeflenen azalmanın büyük bir kısmına genel olarak ulaşılmıştır. Buna karşılık, düşük ve orta gelirli ülkelere başarılar daha sınırlıdır (Şekil 2.5) (94).



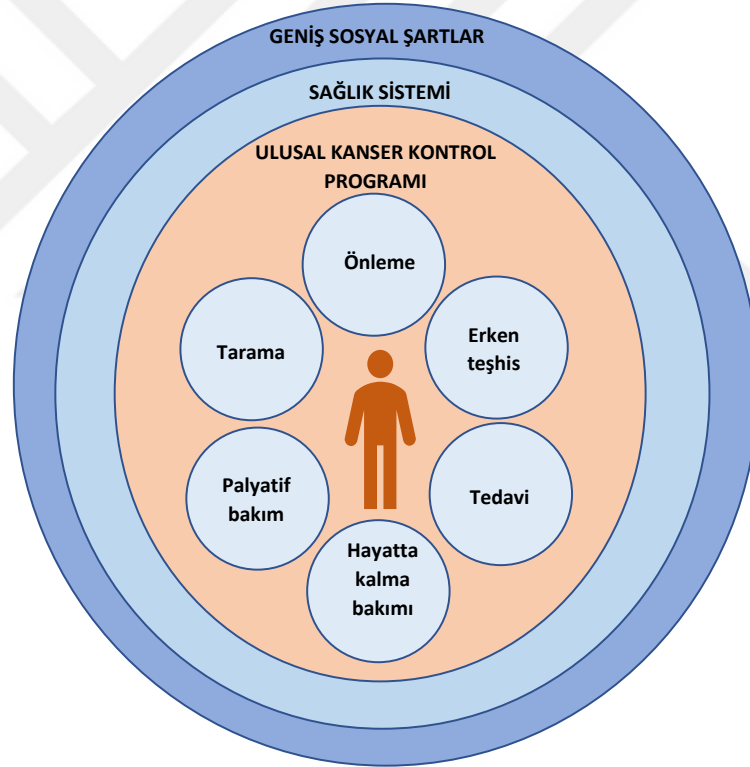
Şekil 2.5: Düşük veya Orta ve Yüksek veya Çok Yüksek İGE'ye Sahip Seçilmiş Ülkeler İçin 30-69 Yaşlarında Kanserden Ölme Riskinde 2000 ve 2015 Yılları Arasındaki Değişiklikler (94)

Yakın zamanda Dünya çapında BOH salgınını yönetmek için Ulusal düzeyde önleme stratejilerine öncelik vermeye ve sağlık sistemlerini buna göre yapılandırmaya açık bir ihtiyaç vardır. Davranışsal faktörler, metabolik faktörler ve çevresel faktörler gibi bu hastalıkların oluşumuna önemli ölçüde katkıda bulunan çeşitli risk faktörleri de dahil olmak üzere, BOH'ların değiştirilebilir nedenlerine maruz kalmayı azaltmak, kanserin ve diğer BOH'ların önlenmesinde anahtar ve etkili bir önlemdir. Ülkeler toplumsal ve ekonomik olarak ilerledikçe ve epidemiyolojik geçişler devam ettikçe, yoksullukla ilgili faktörlerle bağlantılı bulaşıcı olmayan hastalıkların azalmasının, tütün kullanımı, alkol tüketimi ve fiziksel hareketsizlik dahil olmak üzere sanayileşmiş ortamlarla bağlantılı birçok davranışsal, çevresel ve mesleki risk faktörlerine maruz kalmanın artmasıyla dengelenmesi beklenmektedir (91,93,95).

Sağlıksız yaşam tarzları değiştirilmezse ve yüksek olumsuz çevresel etkiye sahip faaliyetler durdurulmazsa Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nin BOH'larla ilgili hedefine ulaşma yolu, kaynakları kısıtlı ülkeler için özellikle zor olacaktır. Bu nedenle, önümüzdeki on yıllarda, sağlıksız davranışların benimsenmesini önleyerek ve çevresel eylemlerin sürdürülebilir olmasını sağlayarak düşük gelirli ülkelerde bulaşıcı olmayan hastalıkların artışını azaltmak giderek daha kritik hale gelecektir. Bu yüzden DSÖ, uygulanabilir ve uygun maliyetli müdahaleleri kolaylaştırmak için "Best Buys (En Uygun)" önerileri içeren tavsiyelerde bulunmuştur (91,93,96). Tütün içimi, zararlı alkol tüketimi, sağlıksız beslenme ve fiziksel hareketsizliğin yanı sıra örneğin hava kirliliğini azaltmak gibi çevresel eylemlerin yaygınlığını azaltmak için genişletilmiş bir liste kanser dahil BOH'ları kontrol etmek için temel unsurlar olarak belirtilmiştir. Ancak bunlar, kanserle mücadelede tek başına yeterli değildir. Kanser nedenleri çok faktörlü olduğundan, tüm kanserler önlenemez olduğundan ve mevcut önleme stratejileri tüm popülasyona ulaşmadığından dünya çapında milyonlarca insanda kanser gelişmeye devam edecektir. Bu yüzden önleme dışında, aşı programlarının uygulanmasının, birinci basamak düzeyinde kanser önleyici ve erken teşhis tedbirlerinin genişletilmesinin ve kanser ve diğer bulaşıcı olmayan hastalıklar için hizmetlere erişimin iyileştirilmesinin gerekliliği ifade edilmiştir. Son olarak, Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri hedefine yönelik

ulusal yanıtları planlamak ve değerlendirmek için kanser ve diğer bulaşıcı olmayan hastalıklar için yüksek kaliteli sürveyans sistemleri kurmanın zorunlu olduğunu vurgulamıştır (96).

Kapsamlı kanser kontrolü, kanser kayıtlarıyla entegre, insan merkezli sağlam bir izleme mekanizması aracılığıyla değerlendirilip, ulusal bir kanser kontrol planı (UKKP) tarafından ayrıntılı olarak ele alınması gereken temel bileşenlerden (önleme/korunma, erken teşhis ve tarama, tedavi, palyatif bakım ve hayatta kalma bakımı) oluşur. Kanser kontrolü, ancak sağlık sistemi tüm bu temel alanlarda kapasite ve kabiliyete sahip olduğunda ve yatırımlara etkin bir şekilde öncelik verildiğinde başarılı olan karmaşık bir girişimdir (Şekil 2.6) (97).



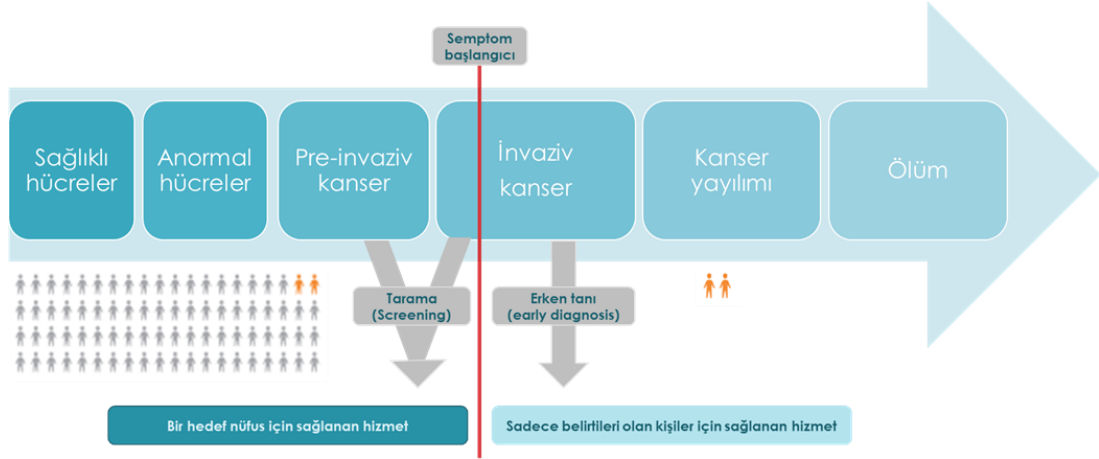
Şekil 2.6: Kapsamlı Kanser Kontrolü (97)

Kaynakları kısıtlı ülkelerdeki Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'ne ulaşmak için ilerleme hızı, daha yüksek kaynaklara sahip ülkelere göre daha düşüktür ve bu durum kaynakları kısıtlı ülkelerde hızlandırılmış eylemlere duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır. Ancak, uygun fiyatlı birinci basamak sağlık hizmetlerine, erken teşhise ve tedaviye yetersiz erişim, bu ortamlarda

etkili önleme ve tedaviye engel olmaya devam etmekte ve hastalarda daha kötü sağ kalım sonuçlarına yol açmaktadır (93,98). Örneğin, kanser cerrahisi hizmetleri yüksek gelirli ülkelerin %95'inde mevcutken, eşdeğer oran düşük gelirli ülkelerde sadece yaklaşık %25'tir. Bu durum da düşük gelirli ülkelerde, yüksek gelirli ülkelere önemli ölçüde daha yüksek kanser vaka ölümlerine yol açmaktadır (1,99). Kanser erken aşamalarında tespit edilmesi, genellikle daha etkili, daha az karmaşık ve daha ucuz olan tedaviyi mümkün kılmaktadır (97). Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nin bir parçası olarak, bulaşıcı olmayan hastalıklar için kanser taramaları gibi temel sağlık hizmetlerine ve etkili ve uygun fiyatlı temel ilaçlara ve aşılarla erişim de dahil evrensel sağlık kapsamının sağlanması, eşitsizlik açığının daraltılması ve küresel olarak bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin azaltılması için çok önemlidir. DSÖ'nün mevcut bir önceliği olan evrensel sağlık sigortası, tüm bireyler için kanser kontrolünün temel bileşenlerine erişimi, onları finansal zorluklara maruz bırakmadan geliştirmenin anahtarıdır (91).

2.2.1 Erken Tanı ve Tarama:

Erken tanı, hastalığın semptomları olan hastalarda kanserin erken teşhisi olarak tanımlanmaktadır. Kanser erken teşhisinin odak noktası, kanserle uyumlu semptom ve bulguları olan kişilerdir. Amaç, hastalığı mümkün olan en erken fırsatta tespit etmek ve gecikmeden teşhis ve tedaviye bağlanmaktır. Bu sayede kanser potansiyel olarak iyileştirilebilir bir aşamada tespit edilebilir, bu da hayatta kalma ve yaşam kalitesini artırabilir. Tarama ise hızlı bir şekilde uygulanabilen ve hedef popülasyon tarafından geniş bir şekilde erişilebilen testler, incelemeler, görüntüleme veya diğer prosedürler aracılığıyla görünürde sağlıklı, asemptomatik bir popülasyonda tanınmayan kanseri veya öncü lezyonlarını tanımlamayı amaçlar (Şekil 2.7)(97).



Şekil 2.7: Semptom Başlangıcına Göre Tarama ve Erken Tanı Ayırımı (97)

Tarama muayeneleri, testleri veya işlemleri genellikle kanser için tanısal değildir, sadece bireyde kanser olabileceğini gösterir. Tanı, biyopsi ve patolojik doğrulamayı içeren bir çalışmayı takiben daha sonra konur. Toplum taramalarında kullanılacak bir tarama testinde bulunması gereken özellikler Wilson ve Jungner'in 1968'deki yayınında ortaya konmuş ve günümüze kadar gelişme göstermiştir (100-104). Bu özellikler şu şekildedir:

- Taranan hastalık toplum için önemli bir sağlık sorunu olmalıdır.
- Taranan hastalığın prevalansı çok düşük olmamalıdır.
- Hastalığın taranabilmesi için latent ve/veya erken semptomatik bir dönemi olmalıdır.
- Taranan hastalığın latent dönemden en ileri haline kadar klinik seyri net olarak bilinmelidir.
- Hastaların tanı, tedavi ve izlemleri için gerekli muayene, laboratuvar ve personel gibi olanaklar yeterli olmalıdır.
- Taranan hastalık için uygun ve pratik bir test veya muayene yöntemi bulunmalıdır.
- Taramada kullanılacak yöntem toplum tarafından kabul edilebilir olmalıdır.
- Tarama testinin sensitivite ve spesifisitesi yüksek olmalıdır.
- Tarama sonucunda bulunan hastaların iyileştirilmeleri veya hastalık ilerleyişinin durdurulması için uygun tedavi yöntemleri olmalıdır.

- Taramada saptanan çeşitli evrelerdeki hastalardan hangilerinin ne şekilde tedavi edileceği konusunda üzerinde fikir birliğine varılmış tedavi protokolleri olmalıdır.
- İlgili hastalığın taranması, ileri tetkiki ve tedavisi arasında maliyet-yarar dengesi bulunmalıdır. Yani taramada bulunan vakaların sayısı yüksek olmalı, bunların erken tanı ve tedavi masrafları, tarama masrafından az olmalıdır.
- Vaka bulma sürekli bir işlem olmalı, tarama bir defaya mahsus yapıp bırakılmamalıdır.

Tarama programlarının başarısını değerlendirmek için yararlı sonuç ölçütleri arasında kanserin evre dağılımı, sağ kalım olasılıkları, hastalık insidansları, taramaya davet edilen popülasyonda kansere özgü ölüm hızları, kanser türüne özel fatalite hızları, kanser türüyle ilişkili komplikasyon/sekel sıklığı, nüks ve metastaz düzeyleri, müdahalelerin güvenliği ve kabul edilebilirliği, yaşam kalitesi ve tüm programın maliyet etkinliği yer almaktadır (100,102,103). Bir tarama programının olası zararları yanlış pozitif veya yanlış negatif testlerle ya da her iki durumla alakalı olarak ortaya çıkabilir. Yanlış pozitif testlerle ilişkili olarak anksiyete, yan etkiler, komplikasyonlar ve tanısal araştırmaların uzun vadeli sekelleri ve gereksiz aşırı tedavi gibi etkiler sayılabilirken, yanlış negatif testlerle ilgili olarak tarama programının potansiyel zararları, bir hastalığa sahip olmamanın yarattığı yanlış sağlamlılık güvencesi, ilerlemiş hastalık riski, toksik tedaviler ve artmış ölüm riski olduğu söylenebilir. Hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif testlerle ilişkili zararlar olarak da boşa harcanan kaynaklar gösterilebilir (97,103). Tüm bunların ışığında Dünya Sağlık Örgütü kanserler içerisinde meme, serviks, kolon ve rektum kanserleri için toplum tabanlı tarama programlarının uygulanabileceğini belirtmektedir (91).

2.3 KOLOREKTAL KANSERDE TARAMA

KRK taraması, KRK'in toplumda sık görülmesi açısından çok önemli koruyucu bir sağlık hizmetidir. KRK taramasıyla kanserin erken dönemde tespit edilmesi amaçlanmaktadır. Bir polipten genellikle 10-15 yıllık sürede

kanser geliştiği düşünüldüğünde düzenli tarama için önemli bir zaman dilimi bulunmaktadır. KRK erken dönemde tespit edildiğinde 5 yıllık yaşam beklentisinin yaklaşık %90 olduğu ayrıca erken teşhisin, mortalite ve morbidite azalmasının yanında tedavi maliyetlerini de düşüreceği bilinmektedir. Ancak görülen KRK'nın sadece %40'ı erken dönemde tespit edilebilmektedir ve bu durum yaşam beklentisini azaltmaktadır (6,7). KRK'ı erken evrede teşhis etmenin yolu hastalığı asemptomatik evrede tarama programları ile teşhis etmektir. Yapılan araştırmalarda tarama ve izleminin KRK mortalitesinde azalma sağladığı gösterilmiştir (105-107).

KRK taramasında toplum tabanlı ve oportunistik (fırsatçı) olmak üzere iki yaklaşım vardır. Toplum tabanlı tarama ülkelerde hükümet veya kamu sektörü tarafından önceden belirlenmiş belli özelliklere sahip bir topluluk üzerinde yapılır. Bu yaklaşım aşırı ve gereksiz taramalara engel olur ve sistematik ve düzenli bir şekilde topluluğu tarama imkanı sunar. Fırsatçı tarama ise kişilerin veya onlara sağlık hizmeti sunan sağlık profesyonellerinin talebi sonucu olan taramadır. Sıklıkla kişi başka bir hizmet almak için sağlık tesisine başvurduğunda ek olarak kolorektal tarama testlerinin yapılmasıyla gerçekleşir (108-111).

2.3.1 Kolorektal Kanserlerde Tarama Testleri

KRK erken tanısı için yapılan testler dışkıda kolorektal neoplazm belirteçlerinin varlığını araştıran indirekt testler (dışkı bazlı-non-invaziv) ve kalın bağırsakta neoplazmanın doğrudan görüntülenmesine dayanan direkt testler (yapısal-endoskopik-visüel-invaziv) olmak üzere iki grupta sınıflandırılır (Tablo 2.4) (17,111).

Tablo 2.5: Önerilen Kolorektal Kansere Tarama Testlerinin Özellikleri (17)

	Avantajları	Performans&Zorluk*	Dezavantajları	Test Süre Aralığı
Dışkı Bazlı Testler				
Guaiac Tabanlı Gaitada Gizli Kan Testi (gFOBT):	- Bağırsak temizliği veya sedasyon yok - Evde yapılır - Düşük maliyetli - Noninvaziv	Performans: Kanser için orta seviye Zorluk: Düşük	- Birden fazla dışkı örneği gerektirir - Çoğu polipi kaçırabilir - Yanlış pozitif test sonuçları verebilir - Ön test diyet sınırlamaları - Her beş yılda bir esnek sigmoidoskopi ile kombine edildiğinde biraz daha etkilidir - Pozitif ise kolonoskopi gereklidir	Yıllık
Fekal İmmünokimyasal Test (FIT):	- Bağırsak temizliği veya sedasyon yok - Evde yapılır - Düşük maliyetli - Noninvaziv	Performans: Kanser için orta seviye Zorluk: Düşük	- Birden fazla dışkı örneği gerektirir - Çoğu polipi kaçırabilir - Yanlış pozitif test sonuçları verebilir - Ön test diyet sınırlamaları - Her beş yılda bir esnek sigmoidoskopi ile kombine edildiğinde biraz daha etkilidir - Pozitif ise kolonoskopi gereklidir	Yıllık
Fekal DNA Testi (MT-sDNA):	- Bağırsak temizliği veya sedasyon yok - Evde yapılır - Yalnızca tek bir dışkı örneği gerektirir - Noninvaziv	Performans: Kanser için orta seviye Zorluk: Düşük	- Çoğu polipi kaçırabilir - Yanlış pozitif test sonuçları verebilir - gFOBT ve FIT'den daha yüksek maliyet - Pozitif ise kolonoskopi gereklidir	3 yıl

devam ediyor.

Tablo 2.3- önceki sayfadan devam ediyor

	Avantajları	Performans&Zorluk*	Dezavantajları	Test Süre Aralığı
Görsel Testler				
Kolonoskopi	- Tüm kolonu inceler - Biyopsi yapabilir ve polipleri çıkarabilir - Diğer hastalıkları teşhis edebilir - Diğer tüm testlerden elde edilen anormal sonuçlar için gereklidir	Performans: En yüksek Zorluk: En yüksek	- Tam bağırsak temizliği - Pahalı olabilir. - Sedasyon genellikle gereklidir, taburculukta bir refakatçi gerektirir - Kişi, işlemin uygulandığı çalışma gününü kaçırabilir - Testler arasında en yüksek bağırsak perforasyonu veya enfeksiyon riski	10 yıl**
Sigmoidoskopi	- Oldukça hızlı - Az sayıda komplikasyon - Minimum bağırsak hazırlığı - Sedasyon veya uzman gerektirmez	Performans: Rektum ve kolonun alt üçte biri için yüksek Zorluk: Orta düzey	- Kısmi bağırsak temizliği - Kolonun yalnızca üçte birini görüntüler - Büyük polipler çıkarılamaz - Enfeksiyon veya bağırsak perforasyonu riski (düşük) - Yıllık dışkıda gizli kan testi ile birleştirildiğinde biraz daha etkili - Pozitif ise kolonoskopi gerekli - Sınırlı erişilebilirlik	5 yıl
Bilgisayarlı Tomografi ile Kolonografi (BTK)	- Tüm kolonu inceler - Oldukça hızlı - Düşük komplikasyon - Sedasyona gerek yok - Noninvaziv	Performans: Yüksek (büyük polipler için) Zorluk: Orta düzey	- Tam bağırsak temizliği - Polipleri çıkaramıyor veya biyopsi yapamıyor - Düşük doz radyasyona maruz kalma - Pozitif ise kolonoskopi gerekli	5 yıl

*Karmaşıklık: Hasta hazırlığı, rahatsızlık, gerekli tesisler ve ekipman ile hasta rahatsızlığını içerir. **Ortalama riskli bireyler içindir (Örneğin adenom öyküsü olanlar için geçerli değildir).

2.3.1.1 Dışkı Bazlı Testler

KRK taraması için birincil testler olarak kullanılan gaitada gizli kan (GGK) testleri, dışkıda gastrointestinal gizli kanın saptanmasına dayanır (112,113). Günümüzde 3 çeşit GGK testi mevcuttur. Bunlar; Guaiac Tabanlı Gaitada Gizli Kan Testi (gGGK), Fekal İmmünokimyasal Test (FIT) ve Fekal DNA Testi (çok hedefli dışkı DNA testi -MT-sDNA)'dır. Bu testler noninvazivdir ve daha kolay uygulanabilir testlerdir, fakat daha sık yapılması gerekmektedir. Bu testlerin pozitif sonuç vermesi anormal bulguyu ifade eder. Testlerden birinin sonucunun pozitif olması durumunda KRK varlığını netleştirmek için kolonoskopi uygulanmaktadır (7).

- **Guaiac Tabanlı Gaitada Gizli Kan Testi (gFOBT):** Bu test hemoglobinin, peroksidaz benzeri aktivitesini tespit eder. Guaiac bazlı bir test kartına küçük bir miktar dışkı örneği yerleştirilir ve hızlı sonuç alınır. Eğer dışkı örneğinde kan varsa hidroperoksidaz guaiac'ı oksitler ve kartta mavi bir renge yol açar. Standart gFOBT, her biri iki panelli ve üç ayrı dışkı örneğinden numune alınmasını gerektiren üç kağıt karttan oluşur (112,113).
- **Fekal İmmünokimyasal Test (FIT):** Sadece insan hemoglobini taradıkları için diğer GGK testlerine göre daha özgündür. Bu testler niteliksel (normal, anormal) ve niceliksel olmak üzere ikiye ayrılır. İmmünokimyasal testin duyarlılığı işlenmesindeki gecikmeyle (hemoglobinin parçalanmasıyla) düşmektedir. Bu testlerin pozitiflik oranları %5-7 arasında değişmektedir. İmmünokimyasal test diğer GGK testlerine göre daha pahalıdır, fakat yanlış pozitiflik oranı daha az olduğu için daha az kolonoskopi gerektirmesinden dolayı maliyet etkinlikte diğerlerinin önüne geçmektedir (112,113).
- **Fekal DNA Testi (Çok Hedefli Dışkı DNA Testi -MT-sDNA):** Fekal DNA testi, çok hedefli dışkı DNA testi veya MT-sDNA olarak da bilinmektedir. Bu test ile kolon mukozasından dökülen hücrelerin DNA'ları incelenerek kanser prekürsörü veya kanserli kitlelerin değişmiş DNA'sı tespit edilmeye çalışılmaktadır. Kolorektal kanser patogeneğinde önemli yeri olan sendromik karakterli durumlarda k-Ras, Apc ve p53 gibi

mutasyonlar erken dönemde tespit edilip, ortalama üzerinde risk taşıyan bireyler için önemli bir fayda sağlamaktadır (114,115).

2.3.1.2 Görsel (Yapısal) Testler

Görsel testler, kolon ve rektumun yüzeyini bir endoskop aracılığıyla veya radyolojik görüntüler üzerinde görmelerini sağlar. Dışkı bazlı testlere göre sayıca daha az yapılabilir. İşlem öncesi bazı hazırlıklar gerektirir ve dışkı bazlı testlerin aksine bazı risklere sahiptir (17).

- **Kolonoskopi:** Genellikle bir gastroenterolog veya genel cerrah tarafından gerçekleştirilen bu işlem, tüm kolon ve rektumun doğrudan görsel olarak incelenmesine olanak tanır. Tek bir tarama testi olarak kullanılabilir veya tarama sürecini tamamlamak için dışkı ve diğer görsel testlerden elde edilen anormal sonuçların takibi olarak yapılabilir. Kolonoskopi, tüm test seçenekleri arasında normal sonuçlara sahip ortalama riskli bireyler için 10 yıl ile en uzun yeniden tarama aralığına sahiptir (17). Kolonoskopi, tarama, tanı ve tedavi amaçlı kullanılır. Kolon mukozasının direk görülmesi, biyopsi olanağı ve prekanseröz lezyonların çıkarılmasına olanak sağlaması ile diğer testlere göre avantajlıdır. Major kanama ve kolon perforasyonu gibi major komplikasyon riski %0,1'dir (6). Kolonoskopi, tarama testleri arasında altın standart olmasına rağmen tarama amacıyla yaygın kullanımını engelleyen bazı durumlar vardır. İnvaziv bir işlem olması, bağırsak hazırlığına bağlı olarak ortaya çıkabilen elektrolit anomalileri ve sedasyon ihtiyacı ve ayrıca fiziksel olarak nadir de olsa perforasyon ve kanama riski kullanımını sınırlayan faktörler olarak belirtilmektedir (116).
- **Sigmoidoskopi:** Bu yöntem, kolonoskopi ile oldukça benzerdir fakat kolonoskopi ile tüm kolon incelenebilirken sigmoidoskopi ile sadece rektum ve kolonun distal üçte biri görüntülenebilir ve daha sık tekrarlanması gerekmektedir. Prekanseröz polip veya KRK tespit edildiğinde kolonun geri kalanında polip veya KRK varlığını incelemek için kolonoskopi yapılması gerekmektedir (17).
- **Kapsül Endoskopi:** İki ucunda da küçük video kameralar olan kapsül kolondan geçerken görüntü almayı sağlar. Bu teknik, optik kolonoskopiden daha az invazivdir ancak daha sıkı bir bağırsak temizliği

gerektirir. Kolonik kapsül endoskopisi ile biyopsi alınamaz ve polip rezeksiyonu yapılamaz. Bu nedenle herhangi bir bulgu tespit edilen hastalara daha ileri değerlendirme ve/veya tedavi için kolonoskopi yapılmalıdır (6,116).

- **Bilgisayarlı Tomografi ile Kolonografi (BTK):** Sanal kolonoskopi olarak da adlandırılan BTK, bilgisayara bağlı özel bir röntgen makinesi kullanılarak, rektuma yerleştirilen bir tüp ile hava veya karbondioksit verilerek tüm kolon ve rektumun 2 veya 3 boyutlu görüntülerini sağlayan bir görüntüleme prosedürüdür. Çalışmalar, BTK'nın performansının invaziv kanser ve ilerlemiş adenomların tespiti için kolonoskopiye benzer olduğunu, ancak daha küçük adenomlar için daha düşük duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir (117).
- **Çift Kontrast Baryumlu Enema (ÇKBE):** Hava kontrastlı baryum enema olarak da adlandırılan çift kontrastlı baryum enema, baryum sülfat uygulandıktan sonra kolonun röntgenini çeken bir testtir. Bu test, KRK'ı saptamak için diğer testlerden daha düşük hassasiyete sahip olduğundan artık önerilmemektedir (17).

2.3.2 Kolorektal Kanserlerde Tarama Stratejileri ve Önerileri

Tüm ülkeler için kanser tipine göre aynı ve tek tip bir tarama programı uygulamak uygun olmayacaktır çünkü ülkeler kapasite ve organizasyonel kaynaklar açısından farklılıklar göstermektedir. Fakat, birçok durumda, tarama programında da büyük farklılıklar olması için makul bir sebep yoktur. Eğer programlarda büyük farklılıklar olursa bunlar, uygun olmayan müdahalelere, aşırı taramaya, tedaviye veya uygun tedavinin gecikmeli sağlanmasına neden olabilir. Ayrıca farklılıklar daha yüksek hastalık yükü, daha düşük yaşam kalitesi, sağlık eşitsizlikleri ve sağlık ve bakım sistemleri için artan maliyetlerle sonuçlanabilir (91).

2.3.2.1 Dünya'da KRK Tarama Stratejileri ve Önerileri

Dünya'da kolorektal kanser taraması stratejileri ülkelerin ihtiyaçlarına göre şekillendiği görülmektedir. Ülkeden ülkeye kolon kanseri risk grubu 40 ile 75 yaş arasında değişmektedir.

Amerikan Kanseri Topluluğu (ACS), ortalama kolorektal kanser riski taşıyan 45 yaş ve üzeri yetişkinlerin, hasta tercihine ve testin mevcudiyetine bağlı olarak ya sensitivitesi yüksek dışkı bazlı test ya da endoskopik bir yöntem ile düzenli taramaya tabi tutulmasını ve kolonoskopi dışı tarama testlerindeki tüm pozitif sonuçların kolonoskopi ile takip edilmesini önermektedir. Dışkı bazlı testlerin yapılma sıklıklarını immünokimyasal test ve yüksek hassasiyetli guaiac tabanlı dışkıda gizli kan testi için her yıl, çok hedefli dışkı DNA testi için 3 yılda bir olarak tavsiye etmektedir. Endoskopik yöntemler seçilecekse kolonoskopinin 10 yılda bir, BT kolonografi ve fleksibil sigmoidoskopinin 5 yılda bir yapılması gerektiğini belirtmektedir. Ayrıca yaşam beklentisi 10 yıldan fazla olan, sağlıklı ortalama riskli yetişkinlerin 75 yaşına kadar KRK taramasına devam etmesini önermektedir. 76-85 yaş arası bireylerde hasta tercihlerine, yaşam beklentisine, sağlık durumuna ve önceki tarama geçmişine göre karar verilmesini ve 85 yaş üstü kişilerde de taramanın kesilmesini tavsiye etmektedir (17,118). Amerika Birleşik Devletleri Koruyucu Hizmetler Çalışma Grubu (USPSTF), 50 yaşından başlayarak 75 yaşına kadar devam eden kolorektal kanser taramasını önermektedir. 76 ile 85 yaşlarındaki yetişkinlerde kolorektal kanseri tarama kararının, hastanın genel sağlığı ve önceki tarama geçmişi dikkate alınarak kişiye özel olması gerektiğini belirtmektedir. Tarama testlerinin yapılma sıklığı ACS'nin önerileri ile benzerdir (119).

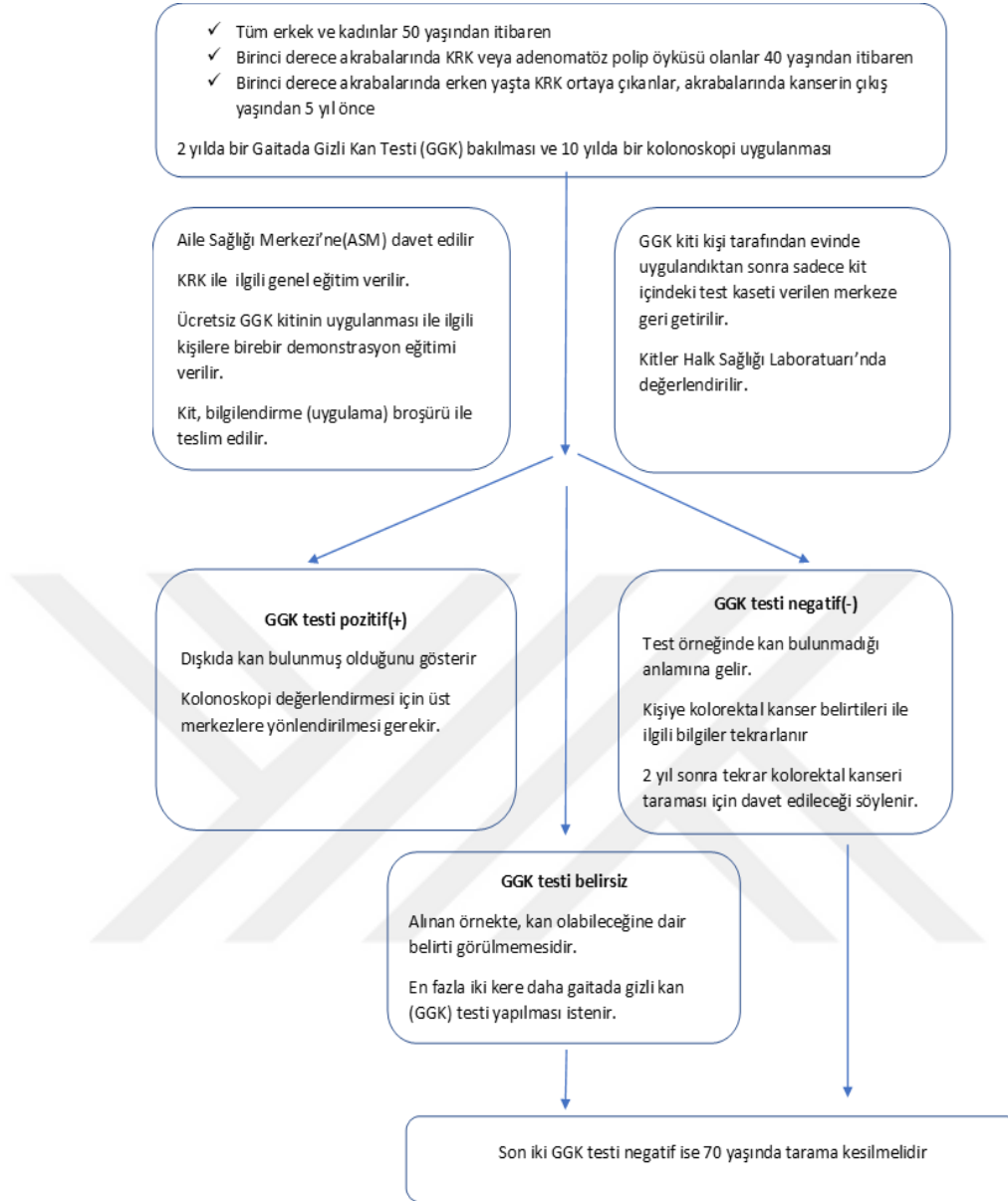
Avrupa Birliği (AB) tarafından önerilen öncelikli tarama testi ise 50-74 yaşları arasındaki erkek ve kadınlar için GGK testidir (120). AB'de, dört ülke dışkı testleri içeren toplum tabanlı organize tarama programlarını tam olarak uygulamaya koymuş (Hırvatistan, Fransa, Slovenya ve İngiltere (31.01.2020 itibarıyla AB'den ayrılmıştır)) ve on bir ülke organize tarama programlarının başlangıç sürecinde veya bu programları yalnızca belirli bölgelerde başlatmıştır (Belçika, Çek Cumhuriyeti, Danimarka, Finlandiya, İrlanda, İtalya, Malta, Litvanya, Hollanda, İspanya ve İsveç). Yedi ülkede de dışkı testleri ağırlıklı olarak fırsatçı tarama şeklinde uygulanmaktadır (Avusturya, Almanya, Letonya, Lüksemburg, Litvanya, Portekiz ve Slovakya). Ayrıca, kolonoskopi sekiz ülkede (Avusturya, Çek Cumhuriyeti, Almanya, Yunanistan, İzlanda, Lüksemburg, Portekiz ve Slovakya) alternatif

birincil tarama yöntemi olarak sunulmaktadır. Geri kalan AB ülkelerinde herhangi bir tarama programı veya pilot programlar yoktur. Yürütülen programlar, kamu tarafından finanse edilmekte ve testler masrafları sağlık sigortası yoluyla geri ödenen Hırvatistan haricinde herkes için ücretsiz olarak sağlanmaktadır (121).

2.3.2.2 Türkiye’de KRK Tarama Stratejisi ve Önerisi

Türkiye’de uygulanan Ulusal Kolorektal Kanser Tarama Programı’na bakıldığında 50-70 yaş tüm erkek ve kadınlara (50 ve 70 yaş dahil edilecek) iki yılda bir gaitada gizli kan ve 10 yılda bir kolonoskopi yapılması önerilmektedir. KRK için yüksek riskli kabul edilen, birinci derece akrabalarında kolorektal kanser veya adenomatöz polip, ülseratif kolit, Crohn Hastalığı ya da kalıtsal polipozis veya polipozis dışı sendrom öyküsü olan bireylerde tarama başlangıcı 40 yaşa çekilmiştir. Tarama popülasyonu davet yöntemi ile ASM’lere davet edilerek KRK ile ilgili genel eğitim verildikten sonra ücretsiz GGK kitinin uygulanması ile ilgili kişilere birebir demonstrasyon eğitimi verilir ve kit, bilgilendirme (uygulama) broşürü ile teslim edilir. GGK kiti kişi tarafından evinde uygulandıktan sonra sadece kit içindeki test kaseti verilen merkeze geri getirilir. Kitler Halk Sağlığı Laboratuvarı’nda değerlendirilir. GGK testi pozitif gelenler kolonoskopi değerlendirmesi için üst merkezlere yönlendirilirken, GGK testi negatif gelenlere kolorektal kanser belirtileri ile ilgili bilgiler tekrarlanır ve 2 yıl sonra tekrar kolorektal kanseri taraması için davet edileceği söylenir. Tüm bireyler 51 ve 61 yaşında olmak üzere toplam iki kez kolonoskopiye davet edilir. Eğer hedef popülasyondaki birey ilgili sağlık merkezine ilk kez gelmişse ve o güne kadar hiç kolonoskopi yaptırmamışsa, tarama amaçlı kolonoskopi hemen istenir. Taramayı rededen kişiler olduğunda bireyin kendi isteği ile GGK testi veya kolonoskopi yaptırmak istemediği kişisel dosyasına işlenerek imzalı beyanının alınması ve bir yıl sonra taramaya tekrar davet edilmesi önerilir (Şekil 2.8) (6). Aile Hekimleri, taramaya katılan vatandaşların gaitada gizli kan sonuçlarını AHBS’ye girerler. Yukarıdaki standartlara uygun, yakın tarih içerisinde herhangi bir merkezde test yaptırılmış ise, aile hekimleri yapılan son taramanın sonucunu AHBS’ne girer. GGK testi pozitif olan hastaların, hastaneye sevk işlemleri sonrası nihai teşhisleri de (normal, hemoroid, polip, kanser vb) Aile Hekimlerince

AHBS'ne girilir. Sağlık hayat Merkezlerinde yapılan toplum tabanlı kolorektal kanser tarama test sonuçları bireylerin kişisel dosyasına işlenir ve Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar, Programlar ve Kanser Birimince, AHBS'ne kaydedilmek üzere ASM'ne de bildirilir. Bu çalışmalar Toplum Sağlığı Merkezleri, Sağlıklı Hayat Merkezleri, Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM) ve Aile Hekimlerinin Entegrasyonu ile birlikte yürütülebilir. Bu kuruluşlar sonuçları, Sağlık Bakanlığı HSGM Kanser Dairesi Başkanlığına gönderilmek üzere, Sağlık Müdürlüklerine periyodik olarak her ay bildirmelidirler. Sağlık Müdürlüğünde Toplum Tabanlı Tarama çalışmalarının koordinasyonundan, toplu kayıt ve izleminden İl Kanser Kontrol Koordinatörünün sorumluluğunda İl Kanser Kontrol Birimi sorumludur (6).



Şekil 2.8: Türkiye’de Kolorektal Kanser Tarama Programı Ulusal Standartları (6)

İstanbul ilinde kanser tarama programlarının test uygulanmasından tedaviye kadar olan süreç ayrıca takip edilmektedir. 2018 yılından itibaren İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı tarafından oluşturulan ortak bir veri tabanı üzerinden meme, serviks ve kolorektal kanser taraması yapılan kişilerin tarama programı süreci takip edilmektedir. Henüz KRK taraması için olan veriler paylaşılmamış olsa da meme kanseri taraması için veriler yayınlanmıştır (122). Bu süreç İstanbul ilinde birinci basamak tesislerinde ücretsiz yapılan GGK testi riskli görülen hastalara sonuçlarının, Halk Sağlığı Başkanlığı tarafından İlçe Sağlık

Müdürlükleri aracılığıyla ulaştırılması ve aile hekimleri de hastalara doğrudan ulaşarak bilgilendirme yapmasıyla başlamaktadır. Bu aşamada kanser tarama veri tabanına verilerin ilk girişi başlamaktadır. GGK testi sonucunun veri tabanına girişi Halk Sağlığı Kanser Birimi tarafından yapılmaktadır. Sonrasında her ilçede kanser biriminden sorumlu personel de bu sistemden kendi bölgesinde ikamet eden hastasını takip etmekte ve kolonoskopi yaptırmak için ileri teşhis ve tedavi merkezi randevusunu hastayla iletişime geçerek ve hastaneyle koordinasyonu sağlayarak planlamaktadır. Bu basamaktaki verileri veri tabanına İlçe sağlık Müdürlüğünde Kanser Birimi'nden sorumlu personel aktarmaktadır. Daha sonra hastanedeki kanser kayıtçısı veya görevlendirilen personel tarafından hastane sürecinde üretilen bilgiler-veriler (muayene olma durumu, tetkik yapılması, yapılan tetkiler, tanısı, planlanan tedavi-takip) ortak veri tabanına girilmektedir. İlçe Sağlık Müdürlüğü'nün ayarladığı randevuyu kabul etmeyen veya randevuya gitmeyen hastalar aranarak durumları sorgulanmakta ve sisteme bu bilgilerin girişleri yapılmaktadır. Bu ortak veri tabanı, İlçe Sağlık Müdürlüklerindeki Kanser Birimi yetkili personellerinin ve hastanelerdeki kanser kayıtçıları veya görevlendirilen personellerin kullanımına açıktır. Veri tabanına kişinin adı, doğum tarihi, GGK uygulanma tarihi, ikamet ettiği ilçe, kayıtlı olduğu ASM, GGK sonucuna göre sevk edilme-randevu alınma durumu, randevu alınan kurum, randevu tarihi, sevk edilmediyse başvurduğu kurum, randevu alınan kurumda muayene olma durumu, kişiye muayene olduğu kurumda yapılan tetkikler, tetkik tarihleri, konulan tanı ve planlanan takip/tedavi bilgileri girilmektedir (122).

2.3.3 Kolorektal Kanser Taramasında Mevcut Durum

2.3.3.1 Dünya'da Kolorektal Kanser Taramasında Mevcut Durum

AB'de, KRK taraması için potansiyel hedef popülasyon 150 milyon kişiden fazladır (50-74 yaş), bu popülasyonun yaklaşık %25'i henüz bir tarama programı tarafından hedef alınmamıştır. GGK testine dayalı tarama programlarına katılım oranları farklı AB ülkelerinde %8 ile %71 arasında değişmektedir (91). Organize programların ulusal olarak sunulduğu dört ülkenin üçünde GGK testi ile tarama kapsayıcılık oranları %50'den

yüksektir (İngiltere: %59, Slovenya: %56, Fransa: %51); sadece Hırvatistanda %22'dir. Fekal testlerin esas olarak fırsatçı tarama yaklaşımı yoluyla sunulduğu ülkelerde, en düşük kapsayıcılık Yunanistan'da (%11) ve en yüksek kapsayıcılık ise Almanya'da (%51) ve Avusturya'dadır (%49) (121). AB yönergelerinde, KRK tarama kapsayıcılığının en az %65 olması tavsiye edilir ancak minimum %45'lik katılım düzeyi istenir (123). KRK taramasında gFOBT testini kullanan İngiltere ve Finlandiya'da kapsayıcılık %50.0'ın üstündedir. Tarama amaçlı FIT testi kullananlarda ise kapsayıcılık %36 ile %71 arasında değişmektedir. Tarama programı olan ülkelere, dışkı bazlı testi pozitif gelen hastalarda kolonoskopi sevk düzeyleri gFOBT testi kullanan 9 programda %83.1, FIT testi kullanan 9 programda ise %80.9'dur. KRK taramasında gFOBT kullanan 6 ve FIT uygulayan 6 programda, kolonoskopi için sevk edilen hastalarda kolonoskopinin uygulanma düzeyi ise sırasıyla %97.0 ve %94.1'dir. KRK taramalarına katılımın, dışkı bazlı test kullanılan tüm ülkelere kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu görülmüştür. Kolonoskopi uygulamasında ise durum tam tersidir (erkeklerde katılım oranı: %1,6; kadınlarda katılım oranı: %1,2) (124). Dünya geneline bakıldığında kadınlarda ve FIT kullanılan programlarda katılım oranları daha yüksek bildirilmiştir (125). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'nin verilerine göre ABD'de KRK tarama testi kullanımının 2012-2016 yılları arasında çoğu alanda arttığı, taramaya katılımın genellikle sağlık sigortası olanlarda ve 65-75 yaşları arasındaki bireylerde artmış durumda olduğu gösterilmiştir. 2012 yılında ABD'de taramaya katılımın %65,5; 2014 yılında %66,2 ve 2016 yılında ise %67,3 oranında olduğu bildirilmiştir (126). Kanada'da KRK tarama programı kapsamında 50-74 yaş arası kadın ve erkeklere 2 yılda bir GGK önerilmektedir ve 2008 yılı için tarama hızı %18 olarak bildirilmiştir. İsrail'de KRK tarama programı kapsamında 50-74 yaş arası kadın ve erkeklere yıllık GGK önerilmektedir ve 2008 yılı için tarama hızı %14 olarak bildirilmiştir. Japonya'da 40 yaş ve üzeri için yıllık GGK testi önerilmektedir ve 2002 yılı için tarama hızı %17'dir. Kore'de 50 yaş ve üzeri için yıllık GGK önerilmektedir ve 2008 yılı için tarama hızı %21'dir (125).

2.3.3.2 Türkiye’de Kolorektal Kanser Taramasında Mevcut Durum

Türkiye’de 2021 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu tarafından yayımlanan Türkiye Kanseri Kontrol Programı’nda KRK taramalarının kapsama oranının %30 ile 40 arasında olduğu belirtilmiştir (127). T.C. Sağlık Bakanlığı Kanseri Dairesi Başkanlığı verilerine göre KRK 1. Basamak tarama sayıları 2016’da 1.192.608 (hedef yaş popülasyonu 14.227.465), 2017’de 1.336.484 (hedef yaş popülasyonu 14.525.324), 2018’de 1.187.175 (hedef yaş popülasyonu 14.931.175), 2019’da 1.298.201 (hedef yaş popülasyonu 15.342.811) ve 2020’de 365.682’dir (hedef yaş popülasyonu 15.975.328). KRK taramasının hedef yaş grubundaki kapsayıcılığına baktığımızda 2016-2017 yıllarında %17.5 ve 2018 ve 2019 yıllarında %16.4 olduğu görülmektedir (128-132). Türkiye’de, KRK tarama kapsayıcılığının farklı bulunduğu çalışmalara da rastlanmaktadır. Bir ilçede gerçekleştirilen çalışmada, Ocak 2011-Haziran 2016 arasında arasındaki 5,5 yıllık süre boyunca en az bir kez toplum tabanlı tarama yaptıran sıklığı kolorektal kanser için %32 (50-70 yaş arası bireylerde) olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada aile hekimleri tarafından taramaya davet kapsayıcılığı ve davetten sonra tarama yaptırmaya gidenlerin bakıldığında KRK taraması için için davet kapsayıcılığı %41, davetli tarama %32, davetsiz tarama %2 ve fırsatçı tarama düzeyi %3 olarak saptanmıştır (133). 2017 yılında, Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri adlı çalışmada kanser tarama sıklığı değerlendirilmiş ve 50-70 yaş grubunda her 4 katılımcıdan 3’ünün gaitada gizli kan testi yaptırmadığı görülmüştür (134).

2.4 TÜRKİYE’DE KANSER İLE MÜCADELENİN TARİHSEL GELİŞİMİ

Ülkemizde, 1947’de Türk Kanseri Araştırma ve Savaş Kurumu Derneğinin kurulması ile kanser konusunda ilk düzenlemeler yapılmıştır. 1962’ye kadar diğer hastalıklar arasında sayılan kanser, Temel Sağlık Hizmetlerinde Kanseri Şube Şefliği kurulması ile birlikte ayrı olarak değerlendirmeye başlanmıştır. 1970’de Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünde Kanseri Savaş Müdürlüğü ve 1977’de “Kanseri Savaş Konseyi”

kurulmuştur. 1982 yılında Kanser ihbarı zorunlu hastalıklar arasına alındıktan sonra 1983’de kanser kayıtçılığı pasif sistem üzerinden başlatılmış, Sağlık Bakanlığı bünyesinde Kanserle Savaş Daire Başkanlığı kurulmuş, Kanser Savaş Bilim Kurulu oluşturulmuş ve onkoloji bir yan dal olarak kabul edilmiştir. 1992 yılına gelindiğinde Türkiye’nin Uluslararası Kanser Savaş Birliği (UICC) Üyeliği gerçekleşmiştir. Aynı yıl Kanser Kayıt ve İnsidans Projesi ilk olarak İzmir’de başlatılmıştır. 1995 yılında da Kanser Tarama Proje çalışmaları başlatılmış ve ilk Kanser Erken Teşhis Merkezi (KTEM) İstanbul Bakırköy Devlet Hastanesinde kurulmuştur. Ardında 1996’da Ankara Ahmet Andıçen ek hizmet binasında ve İzmir Narlıdere’de Tülay Aktaş Kanser Erken Teşhis Merkezi hizmete açılmıştır. 2000 yılı ile Kanser Erken Teşhis Merkezi Yönetmeliği (14.12.2000- 24260 sayılı R.G.) ve Kanser Kayıt Merkezleri Yönetmeliği (14.12.2000- 24260 sayılı R.G.) yayınlanmıştır. 2004 yılında Avrupa Birliği hibe fonları ile 11 ilde AB standartlarına uygun Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi (KETEM) faaliyete başlamıştır. 31 ilde kurulmuş olan KTEM, KETEM'lere entegre edilmiştir. 2007 yılında Meme, Serviks ve Kolorektal Kanserlerde Ulusal Kanser Tarama standartları yayınlanmıştır. 2009 yılı itibariyle 81 ilde 88 KETEM’ e ilave olarak, İstanbul Büyük Şehir Belediyesinin 34 Kadın ve Aile Sağlığı Merkezi protokol ile KETEM olarak faaliyete başlamıştır. Ayrıca aynı yıl Ulusal Kanser Kontrol Programı’nın 1. fazı yayınlanmıştır (Faz I:2009-2015). 2011 yılında Kanser Daire Başkanlığı (KDB) Uluslararası Kanser Araştırma Ajansına (IARC) üye olmuştur. 2012 yılında Mersin ve İstanbul illerinin eklenmesiyle Aktif Kanser Kayıt Merkezi sayısı 13’e yükselmiştir. Aynı yıl, 663 sayılı KHK ile Bakanlığın yeniden yapılandırılması sonrası KETEM’ler Toplum Sağlığı Merkezlerine Bağlı Birim olarak yeniden tanımlanmıştır. 2013 yılına gelindiğinde 81 ilin tamamında Aktif Kanser Kayıtçılığına geçilmiştir. Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği ile Aile hekimleri kanser tarama programlarına entegre edilmiştir. Meme, Serviks ve Kolorektal Kanserlerde Ulusal Kanser Tarama Standartları revize edilerek yayınlanmış, KETEM’lerde Kolorektal kanser taramaları başlamış ve toplum tabanlı kolorektal kanser tarama programı 81 ile yaygınlaştırılmıştır. 2016 yılında Ulusal Kanser Kontrol Programı’nın 2. Fazı yayınlanmıştır (Faz II:2016-2018). 2017’de Halk Sağlığı Hizmetleri Genel Müdürlüğü kurulmuş ve HSGM Hizmet Birimleri ve Görevleri Hakkında

02.10.2017 tarih ve 04.495 tarih sayılı Yönerge ile Kanser Dairesi Başkanlığı kurulmuştur. 2018’de tarama sonrası kayıtların düzenli tutulması için Teşhis Merkezleri Modülü çalışmaları başlatılmıştır. 2019’da Kanser Taramaları için başlatılan Çağrı Merkezi pilot uygulaması Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü tarafından Halk Sağlığı Yönetim Sistemi Kanser Randevu Sistemi (KRS) yazılım çalışmaları tamamlanmış ve 3 ilde pilot uygulamaya geçilmiştir. 2012 yılında ülke genelinde 124 KETEM’de hizmet verilirken, 2020 yılında 283 (141 SHM içinde) tarama merkezi 39 mobil gezici cihaz olmak üzere 283 merkezde hizmet yürütülmüştür. Birinci basamakta kronik hastalık izlemi amacıyla yürütülen çalışmalar kapsamında Hastalık Yönetim Platformu (HYP)’nun bilişim altyapısının hazırlanması, Aile Hekimliği Bilgi Sistemi (AHBS), USS, LBYS gibi sistemlerle entegrasyonunun tamamlanması, kullanıma sunulması ve aile hekimleri performans ödemelerine esas teşkil etmesi amacıyla tarama ve izlem protokollerine uygun hedef listelerin (hedef nüfus listesi, taranması/izlenmesi gereken ve izlenen kişi listesi) ve sayısal raporların yetkili kullanıcılar ve aile hekimlerinin erişimine yetkileri çerçevesinde açılması ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Halihazırda oluşturulan Hastalık Yönetim Platformu (HYP) 3 kanser türünü (serviks, meme, kolon kanseri) kapsamaktadır. HYP ülke genelinde 01.01.2021 tarihi itibarıyla tüm aile hekimlerinin kullanımına açılmıştır (6,127,131).

2.4.1 Türkiye Ulusal Kanser Kontrol Programı’nın Oluşturulması

Türkiye Ulusal Kanser Kontrol Programı (UKKP) T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) iş birliği ile hazırlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Ofisi ve T.C. Sağlık Bakanlığı arasındaki iş birliğine yönelik öncelikler, Türkiye ile DSÖ’nün Avrupa Ofisi arasında imzalanan iki yıllık iş birliği anlaşmasınca düzenlenmiştir. 2008-2009 yılında yapılan İş birliği Anlaşması ile “Sağlık Bakanlığının bulaşıcı olmayan hastalıklara yönelik politikalar geliştirmesi ve uygulamaya yönelik kapasitesini güçlendirmesi” amacıyla beş öncelik belirlenmiştir. Bunlar; kanser kontrolü, koruma, palyatif bakım, obezitenin önlenmesi ve tütün kontrolüdür. DSÖ T.C. Sağlık Bakanlığı ile, DSÖ’nün mevcut kaynaklarının en iyi şekilde kullanımını sağlayarak koruma, erken teşhis, tedavi ve palyasyona yönelik kanıta dayalı stratejilerin uygulanması yoluyla kanser

vakalarını ve kanserden ölümleri azaltmak ve kanser hastalarının yaşam kalitesini artırmak üzere Ulusal Kanser Kontrol Programı (UKKP) oluşturmak amacıyla, çalıştaylar düzenlemiş ve finanse etmiştir. Ulusal Kanser Kontrol programımızın ilk fazı 2008-2012 yılları arasında, ikinci fazı ise 2013-2018 yılları arasında yürütülmüştür. Bu süreçteki tecrübeler doğrultusunda ve uluslararası yeni bilimsel veriler ışığında ulusal kanser danışma kurullarının da görüşleri alınarak kanser alanında oldukça etkin uluslararası çok sayıda kurum ve kuruluşa (DSÖ, IARC, Avrupa Birliği Bilimsel Komisyonu gibi) da danışılarak programın 3. Fazı oluşturulmuştur (2019-2023) (6,127).

2.5 KRK TARAMA PROGRAMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tarama sürecinin belirli bölümlerini yansıtan çok sayıda olası süreç göstergesi vardır. Bu göstergeler katılımı, kaliteyi, etkinliği ve organizasyonu ölçerler.

2.5.1 Erken Performans Göstergeleri

Bir tarama programının hedef popülasyondaki KRK mortalitesi üzerindeki etkisinin ölçülebilmesi için belirli bir süre geçmesi gereklidir. Taranan her 1000 hasta için KRK ile ilişkili bir ölümün önlenmesi ortalama 10 yıl sürdüğünden, taramanın sağkalım yararının fark edilmesi için uzun bir zamana ihtiyaç duyabilir (135). Bu nedenle, tarama sürecinin kalitesini ölçmek ve potansiyel uzun vadeli etkisini değerlendirmek için erken performans göstergeleri, bir tarama programının ömrünün başlarında kullanılmalıdır. Popülasyona dayalı tarama programlarının uygulanmasında biriken deneyim, standartlar oluşturmak ve geliştirmek ve performans hedefleri belirlemek için kullanılabilecek kanıt temeli sağlar (136). Erken performans göstergeleri, nüfusun tarama müdahalesine maruz kalma derecesini yansıttıkları için, herhangi bir tarama programının potansiyel etkinliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptirler. Kapsama ve alım, farklı alım hızları nedeniyle hedef nüfusun yaş ve cinsiyet dağılımından etkilenecek bu da tarama performans göstergelerine yansıyacaktır. Bu yüzden tüm göstergeler yaş-cinsiyet alt grupları için hesaplanmalı ve raporlanmalıdır (136).

a) Programın Kapsamı ve Alımı

Kapsam ve kabul, yani katılım, herhangi bir tür birincil tarama testi kullanan KRK tarama programları için geçerli olan organizasyonel parametrelerdir (136).

- **Davet ile kapsama (Coverage by invitation):** Davet yoluyla tarama programının kapsamı, tarama programı tarafından belirlenen tarama aralığı içinde gönderilen davetlerin uygun popülasyonu ne ölçüde kapsadığıdır. Belirlenen tarama süresi içerisinde hedef kitleyi davet etmede programın organizasyonunun performansı hakkında bilgi verir (136).
- **Muayene ile kapsam(Coverage by examination):** Muayene ile tarama programının kapsamı, tarama muayenelerinin gerçekten uygun nüfusa ne ölçüde sunulduğudur. Burada taranan, sonucun yeterli veya yetersiz olup olmadığına bakılmaksızın en az bir kez test edilen kişiler olarak tanımlanır ve davet edilmeyip kendi kendine yönlendirmeleri de içerir. Kapsam göstergelerinin her ikisi de (davet ve muayene yoluyla), nüfus listelerinin ve hedef nüfusun veri tabanının eksiksizliğini değerlendirmek için yerel düzeyde faydalıdır (136).
- **Katılım hızı (Uptake (participation) rate):** Bir daveti takiben belirli bir zaman çerçevesi içinde, taramaya katılmaya davet edilen tüm kişiler içinde taranan kişi sayısıdır. Programın etkinliği katılım hızına bağlı olacaktır. En az %65'lik bir katılım düzeyi tavsiye edilir ancak minimum %45'lik katılım düzeyi istenir (136).

b) Birincil Tarama İçin GGK Testinin Sonuçları

GGK göstergeleri, kullanılan testin türüne ve program politikasına göre değişiklik gösterecektir ve bu nedenle bunlar raporlanmalıdır. Test sonuçlarını (pozitif, negatif veya yetersiz) cinsiyete ve yaşa göre sunmak için değerlendirmeler yapılmalıdır. Bu aşamada bakılacak göstergeler şu şekildedir:

- Yetersiz GGK hızı
- Pozitif GGK hızı
- GGK sonrası takip kolonoskopisine sevk

- Takip kolonoskopi uyum hızı
- Takip kolonoskopi sonucu
- GGK sonrası takip kolonoskopisinin tamamlanması
- GGK tarama programının tespit hızları
 - Lezyon tespit hızı
 - Adenom tespit hızı
 - Gelişmiş adenom algılama hızı
 - Kanser tespit hızı
 - Taramada tespit edilen kanserlerin evresi
- GGK tarama programları için pozitif prediktif değerler (PPD)
 - Lezyonların tespiti için PPD
 - Adenom tespiti için PPD
 - Gelişmiş adenom tespiti için PPD
 - Kanser tespiti için PPD
- GGK tarama programında endoskopik komplikasyonlar (136).

c) Birincil Tarama Testi Olarak Fleksible Sigmoidoskopi (FS) veya Kolonoskopi (KS) ile Sonuçlar

Test sonuçlarını (pozitif, negatif veya yetersiz) cinsiyete ve yaşa göre değerlendirip sunmak gerekmektedir. Bu aşamada bakılacak göstergeler şu şekildedir:

- FS veya KS hızları
- Yetersiz FS veya KS hızları
- Endoskopi sonuç tabloları
- Pozitif FS veya KS hızı
- FS veya KS tarama programlarının tespit hızları
 - Lezyon tespit hızı
 - Adenom tespit hızı
 - Gelişmiş adenom algılama hızı
 - Kanser tespit hızı
- FS veya KS sonrası takip kolonoskopisine sevk
- FS veya KS taramasından sonra takip kolonoskopi uyum hızı
- Takip kolonoskopi sonuç tabloları
- FS veya KS sonrası takip kolonoskopisinin tamamlanması

- FS veya KS tarama programlarının endoskopik komplikasyonları (136)

d) Tarama Organizasyonu

Bir tarama programının kurumsal performansını izlemek için bir dizi gösterge kullanılabilir.

- Testin tamamlanması ile sonuçların alınması arasındaki zaman aralığı
- Pozitif test ve takip kolonoskopisi arasındaki zaman aralığı
- Pozitif endoskopi (KS veya FS) ile kesin tedavinin başlangıcı arasındaki zaman aralığı
- Ardışık birincil tarama testleri arasındaki zaman aralığı (136)

2.5.2 Uzun Vadeli Etki Göstergeleri

KRK taramasının birincil amacı, hastalığa özgü mortalitede bir azalma sağlamaktır. Bu amaç büyük ölçüde, FS veya kolonoskopi taraması durumunda insidansında bir azalma ile sağlanacaktır. Bununla birlikte, ölüm veya insidansda böyle bir azalma, tarama programının uygulamaya konmasından yıllar sonrasına kadar fark edilmeyecektir. Bu arada, taramanın hastalık insidansı ve mortalite üzerindeki etkisinin diğer göstergeleri izlenmesi gerekir. Bunlar, genel (yaşa özel) insidans hızları, evreye özel insidans hızları gibi taramanın KRK mortalitesi (veya invaziv hastalık insidansı) üzerindeki etkisini tahmin etmek için kullanılabilecek ölçütleri içerir (136).

Programın tüm yönleriyle ilişkili maliyetler de kaydedilmelidir. Maliyet etkinliği tahminleri bölgedeki sağlık sistemine göre değişiklik gösterecektir. Bu yüzden maliyet etkinlik ile ilgili karşılaştırmalar yaparken dikkatli olunmalıdır (136).

a) Ara (Interval) Kanserler: Ara kanserler, bir sonraki tarama davetinden önceki aralıkta, bir negatif tarama epizodunu takiben ortaya çıkan kanserlerdir. Ara kanser oranları, hem tarama testinin duyarlılığını hem de tarama sırasında mevcut olmayan yeni ortaya çıkan vakaların insidansını yansıtır (136).

b) KRK İnsidans Hızı: Tarama programının başlatılmasının hemen ardından, hastalığın tarama ile saptanması nedeniyle hedef yaş aralığındaki

insidans oranlarının artması gerekmektedir. Yeniden taramada, tarama ile tanı yaşının ilerlemesi dışında oranlar başlangıç düzeyine dönmelidir. Bu nedenle yaşa ve cinsiyete özgü insidans oranları zaman içinde rapor edilmelidir. FS taraması sonunda distal kolon adenomlarının saptanması ve çıkarılması nedeniyle insidans oranlarında bir azalmaya yol açmalıdır, ancak bu uzun vadeli bir etkidir. Tarama G GK'nın ayrıca insidans oranlarını azaltmada nihai bir etkisi olabilir, ancak adenomların daha düşük tespit oranları nedeniyle etki daha az olacaktır (136).

c) İleri Evre Hastalık Oranları: Tarama, mortalitede herhangi bir azalmadan önce genel popülasyonda ileri evre hastalık insidansında bir azalma ile sonuçlanmalıdır ve bu nedenle etkililiğin erken bir göstergesi olarak kullanılabilir. Tarama, çok sayıda erken evre vakanın saptanması ve dolayısıyla geç evre hastalık oranında bir azalma ile sonuçlanacağından, geç evre hastalık oranlarının izlenmesi tercih edilmektedir. Bunu yapabilme yeteneği, ideal olarak tarama programının başlatılmasından hemen önce yeterince uzun bir süre boyunca mevcut olması gereken evre bilgilerinin eksiksizliğine bağlı olacaktır ve bu bilgilerin varlığı da eğilimlerin çalışılmasına olanak tanımaktadır (136).

d) KRK Mortalite Hızı: Toplum tabanlı taramanın KRK mortalitesi üzerindeki etkisinin gözlemlenebilir hale gelmesi için yıllar gerekmektedir. Azalmanın zamanlaması, hastalığın doğal seyrine, taramaya, taramanın hedef popülasyondaki kapsayıcılığında geçen süreye ve tarama programının kalitesine bağlıdır. Taramanın KRK mortalitesi üzerindeki etkisini değerlendirme yöntemleri arasında popülasyon eğilimlerinin analizleri, kohort çalışmaları (toplu veya bireysel temelli) ve vaka kontrol çalışmaları yer alır (135,136).

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI

Bu çalışmada, Türkiye Ulusal Kanser Tarama Programı'nda yer alan ve 2013 yılında KETEM'lerde uygulanmaya başlayan toplum tabanlı kolorektal kanser taraması bir müdahale olarak kabul edilip müdahale öncesi (2013) ve sonrası (2019) iki yıl seçilmiş ve bu yıllarda tanı alan kolorektal kanser hastalarının tanı anındaki hastalık evresi değerlendirilerek müdahalenin etkililiğine bakılmıştır.

Bu çalışmada verilere, T.C. Sağlık Bakanlığı Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğine 2013 ve 2019 yıllarında kolorektal kanser tanısı ile başvuran hastaların klinik arşivindeki dosyaları taranarak ulaşılmıştır.

3.2 TANIMLAR

Kolorektal kanser: Adenom zemininden gelişen malign kolon veya rektum kanseridir. Tanı kolonoskopi veya rektosigmoidoskopi ile şüpheli lezyonlardan biopsi alınarak patolojik değerlendirme sonrası konulur.

Müdahale: Türkiye Ulusal Kanser Tarama Programı'nda yer alan toplum tabanlı kolorektal kanser taramasıdır (50-70 yaş arası tüm erkek ve kadınlara 2 yılda bir uygulanacak Gaitada Gizli Kan Testi (GGK) ve 10 yılda bir yapılacak kolonoskopi) (Şekil.2.5).

Tarama: Görünüşte sağlıklı bir hedef popülasyona, geniş bir şekilde erişilebilen testler, incelemeler, görüntüleme veya diğer prosedürlerin uygulanması ile tanınmayan (klinik öncesi) kanserin veya kanser öncesi lezyonların belirlenmesidir.

Müdahalenin (Kolorektal Kanser Taraması) etkililiği: Hedef popülasyonda kolorektal kanser olanların daha erken evrede saptanması ve etkili bir şekilde tedavi edilmesidir.

TNM sınıflaması AJCC/UICC: Onkoloji pratiğinde kullanılan bir evreleme sistemidir. Kanseri büyümesini ve yayılmasını 3 yolla değerlendirir (T : Birincil tümörün boyutu, N : Bölgesel lenf düğümü tutulumunun varlığı veya yokluğu, M : Uzak metastazların varlığı veya yokluğu).

Primer Tümör (T)

- **Tx:** Primer tümör değerlendirilemedi
- **T0:** Primer tümör izlenmedi
- **Tis:** Karsinoma insitu (intramukozal karsinom; lamina propria veya tam kat geçmeksizin muskularis mukoza invazyonu)
- **T1:** Tümör submukozaya invaze
- **T2:** Tümör muskularis propriaya invaze
- **T3:** Tümör muskularis propriayı geçerek perikolorektal yağlı dokuya invaze
- **T4a:** Tümör visseral periton veya komşu organ veya yapılara yapışık veya invaze
- **T4b:** Tümör visseral peritona invaze
- **Bölgesel Lenf Nodülleri (N)**
- **Nx:** Bölgesel lenf nodları değerlendirilememekte
- **N0:** Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- **N1:** 1-3 bölgesel lenf nodunda metastaz var
- **N1a:** 1 bölgesel lenf nodu pozitif
- **N1b:** 2-3 bölgesel lenf nodu pozitif
- **N1c:** Pozitif lenf nodu yok ama subseroza, mezenter veya peritonla kaplı olmayan perikolik veya perirektal/mezorektal dokularda tümör depoziti var
- **N2:** ≥ 4 bölgesel lenf nodunda metastaz var
- **N2a:** 4-6 bölgesel lenf nodu pozitif
- **N2b:** 7 ve üzeri bölgesel lenf nodu pozitif
- **Uzak Metastaz (M)**
- **Mx:** Uzak metastaz varlığı değerlendirilememekte

- **M0:** Uzak metastaz yok
- **M1:** Bir veya daha fazla bölge veya organda veya peritonda metastaz varlığı
 - M1a:** Peritoneal metastaz olmaksızın bir bölge veya organda metastaz
- **M1b:** Peritoneal metastaz olmaksızın iki veya daha fazla bölge veya organda metastaz
- **M1c:** Tek başına veya uzak organ metastazı ile birlikte periton metastazı

TNM prognostik evrelemesi AJCC/UICC (Stage): Tanı anında tümörün boyutunu veya yayılmasını tanımlar.

- **Evre 0:** Tis, N0, M0
- **Evre 1:** T1-2, N0, M0
- **Evre 2A:** T3, N0, M0
- **Evre 2B:** T4A, N0, M0
- **Evre 2C:** T4B, N0, M0
- **Evre 3A:** T1-T2, N1/N1c, M0; T1, M2a, M0
- **Evre 3B:** T3-T4a, N1/N1c, M0; T2-T3, N2a, M0; T1-T2, N2b, M0
- **Evre 3C:** T4a, N2a, M0; T3-T4a, N2b, M0; T4b, N1-N2, M0
- **Evre 4A :** T1-T4, N0-N2, M1a
- **Evre 4B:** T1-T4, N0-N2, M1b
- **Evre 4C:** T1-T4, N0-N2, M1c

SEER evrelemesi (Stage) : Amerikan Kanser Topluluğu (ACS)'nin kullandığı evreleme sistemidir.

- **Lokalize hastalık:** Kanserin kolon veya rektumun dışına yayıldığına dair bir bulgu yoktur (TNM evrelemesindeki karşılığı: T1/ T2/T3,N0;M0).
- **Bölgesel hastalık:** Kanser kolon veya rektumun dışına, yakındaki yapılara veya lenf düğümlerine yayılmıştır (TNM evrelemesindeki karşılığı: T1/T2/T3/T4, N1/N2, M0).
- **Uzak hastalık :** Kanser, karaciğer, akciğerler veya uzak lenf düğümleri gibi vücudun uzak bölgelerine sıçramıştır (TNM evrelemesindeki karşılığı: T1/T2/T3/T4, N1/N2, M1/M2).

Tedavi: Kolorektal kanserlerin temel tedavisi cerrahidir. Kanserin evresine bağlı olarak kolon kanserinde kemoterapi, rektum kanserinde ise kemoradyoterapi verilebilir.

Kolon kanseri:

- **Endoskopik tedavi:** Evre 0, Evre 1
- **Cerrahi tedavi:** Evre 1, 2
- **Cerrahi tedavi+Kemoterapi:** Evre 2(yüksek riskli), Evre 3
- **Cerrahi tedavi+Metastazektomi+Kemoterapi:** Evre 4
- **Palyatif kemoterapi:** Evre 4

Rektum kanseri:

Endoskopik tedavi: Evre 0

Cerrahi tedavi: Evre 1

Neoadjuvan kemo/radyoterapi+Cerrahi tedavi ± Kemo / radyoterapi:
Evre 2, Evre 3

Cerrahi tedavi+Metastazektomi+Kemoterapi: Evre 4

Palyatif kemoterapi: Evre 4

3.3 ÇALIŞMA

Çalışmada, ülkemizde 2013 yılında KETEM'lerde uygulanmaya başlayan ve müdahale olarak kabul ettiğimiz toplum tabanlı kolorektal kanser taramasının etkinliği değerlendirileceğinden müdahale öncesi olarak 2013 ve müdahale sonrası olarak 2019 yılında tanı alan hastalar incelenmiştir.

Hasta dosyalarından, sosyodemografik özellik olarak hastanın yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, mesleği kaydedilmiştir. Tıbbi öyküsünden sigara tüketimi ve kolorektal kanser aile hikayesi değerlendirilmiştir. Tıbbi özellik olarak:

- Tanı koyulduğu yıl: 2013, 2019
- Patolojik tanı: Adenokarsinom, Müsinöz (colloid) adenokarsinom, Taşlı yüzük hücreli karsinom
- Tanının anındaki TNM sınıflaması: Tümör boyutu, yayılımı, lenf noduna yayılım ve metastaz durumu
- Tanı anındaki evre (Stage): Evre 1, 2, 3, 4 veya lokal, bölgesel, uzak

- Tanı anındaki tümör derecesi (Grade): G1, G2, G3, G4
- Tümör lokalizasyonu: çekum, sağ kolon, transevers kolon, sol kolon, sigmoid kolon, rektosigmoid bileşke, rektum
- Cerrahi sınırdaki tümör kalma durumu (R): R0, R1, R2
- Uygulanan tedavi şekli:
 - Endoskopik tedavi
 - Cerrahi tedavi
 - Neoadjuvan tedavi+cerrahi tedavi: neoadjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi+cerrahi tedavi+Kemoterapi ve/veya radyoterapi)
 - Cerrahi tedavi+adjuvan tedavi: cerrahi tedavi+kemoterapi, cerrahi tedavi+Metastazektomi+Kemoterapi)
 - Palyatif kemoterapi
- Uygulanan cerrahi tedavi şekli:
 - Segmental rezeksiyon: İleoçekal rezeksiyon, sağ veya sol hemikolektomi, transvers kolon rezeksiyonu, Sigmoid rezeksiyon, Low anterior rezeksiyonu (LAR)
 - Subtotal rezeksiyon: Subtotal kolektomi, genişletilmiş sağ veya sol hemikolektomi
 - Total rezeksiyon: Total kolektomi, total proktokolektomi, abdominoperineal rezeksiyon
 - Eş zamanlı kolorektal kanser ve metastaz cerrahisi
 - Palyatif cerrahi: Kolostomi gibi
- 2 yıllık mortalite ve sağkalım durumları incelenmiştir.

Dosyalarında ölüm tarihi olan hastaların ölüm tarihleri kaydedilmiştir. Geri kalan hastaların sağ-ölü olma durumlarına hastanenin kanser kayıt birimi siteminden bakılmış ve Ölüm Bildirim Sistemi'nde öldüğü tespit edilen hastaların ölüm tarihlerine ulaşılmıştır.

3.4 ARAŞTIRMADAKİ HASTALARIN ALINDIĞI MERKEZ

T.C. Sağlık Bakanlığı Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, 1987 yılında Devlet Hastanesi olarak hizmete açılmıştır. 2020 Mayıs ayı itibariyle de ismi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi olarak değiştirilmiştir. İstanbul'un Anadolu yakasında bulunan Kartal ilçesinde merkezi bir konumda bulunan

hastane, 1.161 yatak kapasitesine sahip ve toplam 50 branşta hizmet vermektedir. Hastane, ulusal kanser tarama programı kapsamında yapılan testler sonucu şüpheli çıkan hastaların ileri muayene ve tetkik için İstanbul'da sevk edildiği merkezlerden biridir. Ayrıca Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, 2010 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanan "Türkiye Onkoloji Hizmetleri Yeniden Yapılanma Programı"nda, onkoloji alanında ileri düzeyde bilgi birikimi ve yapılanmaya sahip, Ulusal Kanser Politikasının oluşması ve uygulanmasında katkıları olabilecek, onkoloji merkezlerine deneyimli personel yetiştirmesi planlanan ileri merkezler olarak tanımlanan "Kapsamlı Onkoloji Merkezleri" (KOM) statüsünde yer almış ve İstanbul Anadolu Yakası Güney Bölgesi'ndeki Sağlık Bakanlığı'na Kapsamlı Onkoloji Merkezi olarak sınıflandırılmıştır. İstanbul ilinde, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi dışında KOM olarak sınıflanan diğer merkezler ise Haydarpaşa Numune EAH, Okmeydanı EAH, Marmara Üniversitesi EAH, Bakırköy Sağlık Kampüsü, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'dir (137).

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği; 19 yataklı servis, ayaklı kemoterapi ünitesi ve poliklinikler olmak üzere 3 Bölümden oluşmaktadır. Poliklinik ünitesi, rapor odası, arşiv ve 6 Poliklinikten oluşmaktadır. Ayaktan Kemoterapi ünitesinde; 4 tam otomatik robotik kemoterapi hazırlama ünitesi, 85 kemoterapi koltuğu ve hasta eğitim ünitesi bulunmaktadır. Onkoloji kliniği bünyesinde, günlük kemoterapi ünitesinde 170-200 hasta tedavi alırken ve 150-200 hastaya poliklinik hizmeti verilmektedir.

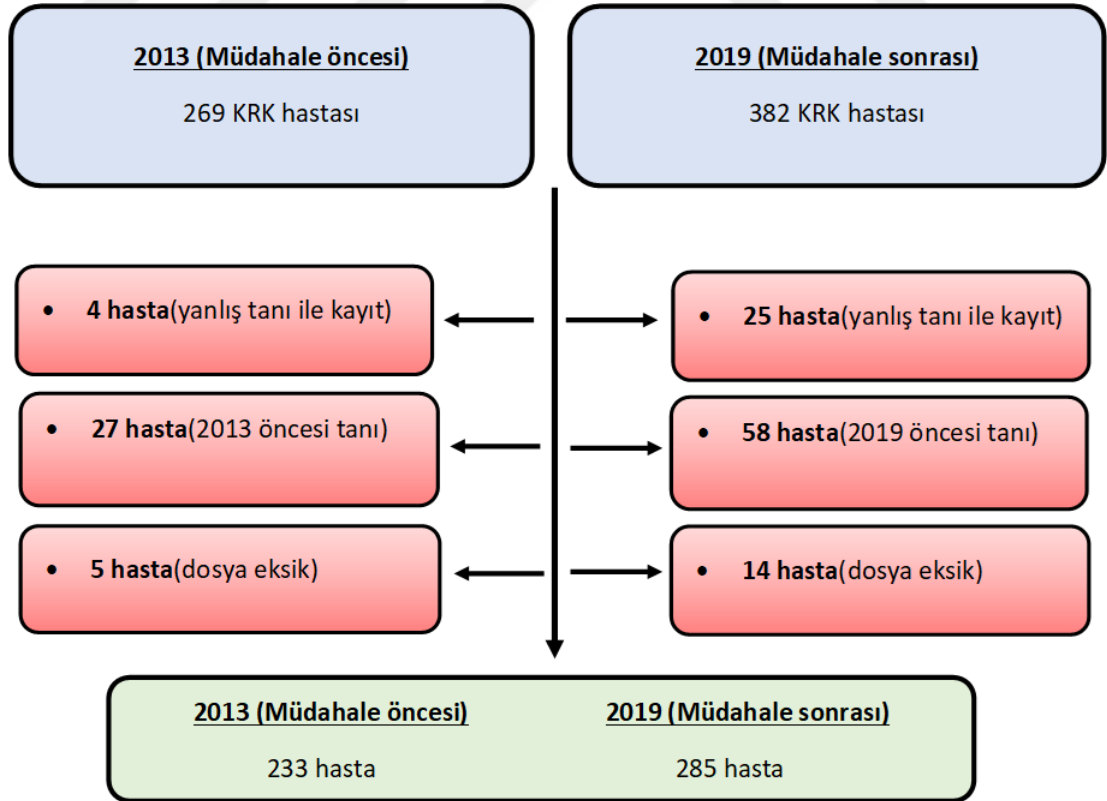
3.5 DAHİL EDİLME-EDİLMEME KRİTERLERİ

Dahil edilme kriterleri: 2013 ve 2019 yıllarında patolojik olarak KRK tanısı almış olmak

Dahil edilmeme kriterleri: 2013 veya 2019 yıllarında T.C. Sağlık Bakanlığı Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğine KRK tanısı ile başvuran hastalarda tanılarını bu yıllarda almamış olmak

3.6 Araştırmaya Dahil Edilen Hastalar

Tıbbi Onkoloji arşiv bilgisayarında 2013 yılında 269, 2019 yılında 382 yeni KRK hastası başvurusunun olduğu saptanmıştır. Bu hastaların dosya numarası alınarak arşivde dosyalarına ulaşılmıştır. 2013 yılındaki hastaların 4'ünün arşiv sistemine yanlış kayıt edildiği ve KRK dışı bir kanser olduğu, 27 hastanın da 2013 yılından önce KRK tanısı aldığından, bu hastalar dahil edilme kriterlerine uymadığı için çalışma dışında bırakılmıştır. 2019 yılındaki hastaların 25'inin arşiv sistemine yanlış kayıt edildiği KRK dışı bir kanser olduğu, 58'inin de 2013 yılından önce KRK tanısı aldığı tespit edilmiş ve bu hastalar dahil edilme kriterlerine uymadığı için çalışma dışında bırakılmıştır. Bu hastalar dışlandıktan sonra 2013 yılında dahil edilme kriterlerine uygun 238, 2019 yılında 299 hasta dosyası incelenmiştir. 2013 yılındaki 5, 2019 yılındaki de 14 hastanın dosyası eksik olduğundan bilgilerine ulaşamamıştır. Sonuç olarak dahil edilme kriterlerine uygun hastaların 2013 yılında %97'sinin (N:233), 2019 yılında %95'inin (N:285) dosyaları incelenmiş ve bilgilerine ulaşılmıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Çalışmaya Dahil Edilme Diagramı

3.7 BAĞIMLI VE BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER

Bağımsız değişkenler: Hastanın tanı alma yılı (2013/2019), yaşı, cinsiyeti.

Bağımlı değişkenler: Hastaların tanı anındaki hastalık evresi (stage), TNM sınıflaması, tümör dercesi (grade), lokalizasyonu, uygulanan cerrahi tedavi, cerrahi sınır durumu, aldığı tedavi şekli, mortalite ve iki yıllık sağkalım.

3.8 MÜDAHALEYİ DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN PARAMETRELER

Hedeflenen tüm veriler kaydedildikten sonra müdahale etkililiğini değerlendirmek için KRK tarama programı öncesi (2013) ve sonrası (2019)'nda tanı anındaki lokalize, bölgesel ve metastatik (uzak) hastalık dağılımına, mortalite oranlarına ve müdahalenin rölatif etkililiğe'ne bakılmıştır. Rölatif etkililik hesaplanırken OpenEpi programı kullanılmış ve rölatif etkililik değerleri %95 güven aralığı ile birlikte verilmiştir.

3.9 İSTATİSTİK YÖNTEMLER

Araştırmacı tarafından dosyalardan elde edilen veriler yine araştırmacı tarafından bilgisayar ortamına aktarılmış ve verilerin kalite kontrolü yapıldıktan sonra SPSS 22.0 programında istatistiksel analizler yapılmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler, yüzde, ortalama, standart sapma değerleriyle verilmiştir. Oluşturulan gruplar arasındaki farkları incelemek için kategorik değişkenler için Ki-Kare testi, sayısal değişkenler için Student-t Test kullanılmıştır. Gruplarda sağ kalımı değerlendirmek için Kaplan – Meier analizi kullanılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

3.10 BÜTÇE

Çalışma süresince ulaşım ve kırtasiye masrafları oluşmuş ve ortaya çıkan tüm bu masraflar araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

3.11 İZİNLER

T.C. Sağlık Bakanlığı Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği sorumlusu ve hastane yönetiminden izin alındıktan sonra etik izin için Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan 2021/0066 karar no ile izin alınmıştır.



BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 518 hastanın %45.0'ı (N:233) müdahale öncesi (2013), %55.0'ı (N:285) müdahale sonrası (2019) dönemde KRK tanısını almıştır. Müdahale öncesi grupta hastaların %41.2'si (N:96) kadın, %58.8'i (N:137) erkek iken bu dağılım müdahale sonrası grupta sırasıyla %36.1 (N:103) ve %63,9'dur (N:182) (p=0.239) (Tablo 4.1).

Müdahale öncesi grupta hastaların ortalama tanı yaşı 62.1 (± 11.6) iken müdahale sonrası gruptaki hastalarda 63.1(± 11.3)'dir (p=0.335). Müdahale öncesi grupta KRK tanısı ile başvuran hastaların %60.0'ı (N:140) 50-70 yaş arasında tanı alırken müdahale sonrası grupta tanı alan hastaların %61.4'ü (N:175) bu yaş grubundadır (p=0.823) (Tablo 4.1).

Çalışmaya dahil edilen hastaların müdahale öncesi grupta %81.1'i (N:189) evli, %6.4'ü (N:15) bekardır. Müdahale sonrası grubun ise %84.9'u (N:242) evli, %6.7's i (N:19) bekardır. Tanı anında müdahale öncesi grubun %22.3'ü (N:52) sigara içmekte, %68.2'si (N:159) içmemekte, %6.0'ı (N:14) de bırakmış ve sadece %2.1'i (N:5) alkol kullanmaktadır. Müdahale sonrası grubun ise %84.9'u (N:242) evli, %6.7'si (N:19) bekar, %23.2'si (N:66) sigara içmekte, %69.1'i (N:197) içmemekte, %1.4'ü (N:4) de bırakmış ve sadece %1.8'i (N:5) alkol kullanmaktadır (Tablo 4.1).

Hastalar, KRK aile öyküsü açısından değerlendirildiğinde müdahale öncesi grupta %9.9'unun (N:23), müdahale sonrası grupta da %9.1'inin (n:26) pozitif olduğu görülmektedir (p=0.772) (Tablo 4.1).

Müdahale sonrası grupta en sık görülen ilk üç tümör lokalizasyonu sırasıyla %33.3 (N:95) sigmoid kolon, %30.2 (N:86) rektum, %13.7 (N:39) sağ kolon şeklindedir. Müdahale öncesi grupta ise %30.0 (N:70) ile rektum ilk, %29.2 (N:68) ile sigmoid kolon ikinci ve %14.2 (N:33) ile sağ kolon üçüncü sıradadır ($p=0.027$) (Tablo 4.2).

Hastaların, tümör patolojik tipleri değerlendirildiğinde müdahale öncesi grubun %89.3'de (N:208) adenokarsinom, %9.0'ında (N:21) müsinöz adenokarsinom; müdahale sonrası grubun ise %92.6'sında (N:264) adenokarsinom, %4.6'sında (N:13) müsinöz adenokarsinom tanısı konmuştur ($p=0.180$) (Tablo 4.2).

Tümör derecesinin(G) müdahale öncesinde tanı alan hastaların %77.7'sinde (N:181), müdahale sonrası tanı alan hastaların ise %73.7'sinde (N:210) G2 olduğu görülmektedir ($p=0.150$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.1: Hastaların Sosyodemografik ve Tıbbi Özelliklerinin Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Cinsiyet	Kadın	41.2	96	36.1	103	0.239	38.4	199
	Erkek	58.8	137	63.9	182		61.6	319
Yaş	49 ve altı	15.0	35	13.0	37	0.823	11.8	61
	50-55	12.4	29	11.2	32		11.8	61
	56-60	13.7	32	11.2	32		12.4	64
	61-65	18.9	44	22.5	64		20.8	108
	66-70	15.0	35	16.5	47		15.8	82
	71 ve üstü	24.9	58	25.6	73		25.3	131
Medeni durum	Bekar	6.4	15	6.7	19	0.323	6.6	34
	Evli	81.1	189	84.9	242		83.2	431
	Dul	12.4	29	8.4	24		10.2	153
Sigara öyküsü	İçiyor	22.3	52	23.2	66	0.019	22.8	118
	İçmiyor	68.2	159	69.1	197		68.7	356
	Bırakmış	6.0	14	1.4	4		3.5	18
	Bilinmiyor	3.4	8	6.3	18		5.0	26
Alkol öyküsü	İçiyor	2.1	5	1.8	5	0.517	1.9	10
	İçmiyor	93.6	218	90.9	259		92.1	477
	Bırakmış	0.9	2	1.1	3		1.0	5
	Bilinmiyor	3.4	8	6.3	18		5.0	26
KRK aile öyküsü	Var	9.9	23	9.1	26	0.772	9.5	49
	Yok	90.1	210	90.9	259		90.5	469
TOPLAM		45.0	233	55.0	285		100.0	518

Hastaların tümör boyutuna (T) bakıldığında müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla %60.1 (N:140) ve %61.4 (N:175) ile en sık T3 düzeyinde ardından ikinci sıklıkla %14.6 (N:34) ve %11.6 (N:33) T4a düzeyinde tespit edildiği görülmektedir (p=0.738). Hastaların %1.7'sinde (N:71) patolojik evrelendirme yapılamadığı için tümör boyutu değerlendirilememektedir (Tx) (Tablo 4.2).

Lenf düğümü tutulumu (N) değerlendirildiğinde, lenf düğümü tutulumu No ile N1a düzeyinde olan hastalar müdahale öncesi ve sonrası gruplarında sırasıyla %39.9 (N:93), %15.9 (N:37) ve %48.4 (N:138), %13.0'dır (N:37). Lenf nodu tutulumu açısından patolojik evrelendirme yapılamadığı için Nx olarak değerlendirilen hastalar müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla %16.7 (N:39) ve %14.7'dir (N:42) (p=0.131) (Tablo 4.2).

Hastaların uzak metastaz (M) durumu incelendiğinde müdahale öncesi grubun %76.1'inin (N:217), müdahale sonrası grubun ise %74.2'sinin (N:173) M0 olduğu görülmektedir. Tek organ veya bölge metastazına (M1a) müdahale öncesi ve sonrası grupların sırasıyla %18.5'inde (N:43) ve %18.2'sinde (N:52) rastlanmakta iken birden fazla organ veya bölge metastazı (M1b) sırasıyla %6.9'unda (N:16) ve %3.5'inde (N:10) görülmektedir (p=0.169) (Tablo 4.2).

Hastaların tanı anındaki evreleri, AJCC/UICC'nin TNM evrelendirme sistemine göre incelendiğinde en sık görülen ilk üç evre, müdahale öncesi ve sonrası gruplarda benzerdir ve sırasıyla %26.2 (N:61) evre 2A, %26.2 (N:61) evre 3B, %18.5 (N:43) evre 4A ve %32.3 (N:92) evre 2A, %22.5 (N:64) evre 3B, %18.6 (N:53) evre 4A düzeyindedir (p=0.152) (Tablo 4.2).

Evreleme TNM evreleme sisteminde beşli gruba bölünüp değerlendirildiğinde, müdahale öncesi grupta en sık %36.5 (N:85) ile evre 3, ikinci sıklıkta %31.3 (N:73) ile evre 2 ve üçüncü sıklıkta %25.8 (N:60) ile evre 4 hastalık görülmektedir. Müdahale sonrası grupta ise ilk sırada %35.8 (N:102) ile evre 2 hastalık tespit edilirken bunu %29.8 (N:85) evre 3 ve %23.9 (N:68) evre 4 hastalık izlemektedir (p=0.262) (Tablo 4.2).

Hastalar SEER evreleme modeline göre değerlendirildiğinde müdahale öncesi grupta lokalize, bölgesel ve uzak hastalık sırasıyla %31.3 (N:73), %42.9 (N:100), %25.8 (N:60) düzeyinde iken müdahale sonrası grupta %42.8 (N:122), %33.3 (N:95) ve %23.9'dur (N:68) (p=0.020) (Tablo 4.2, Grafik 4.1).

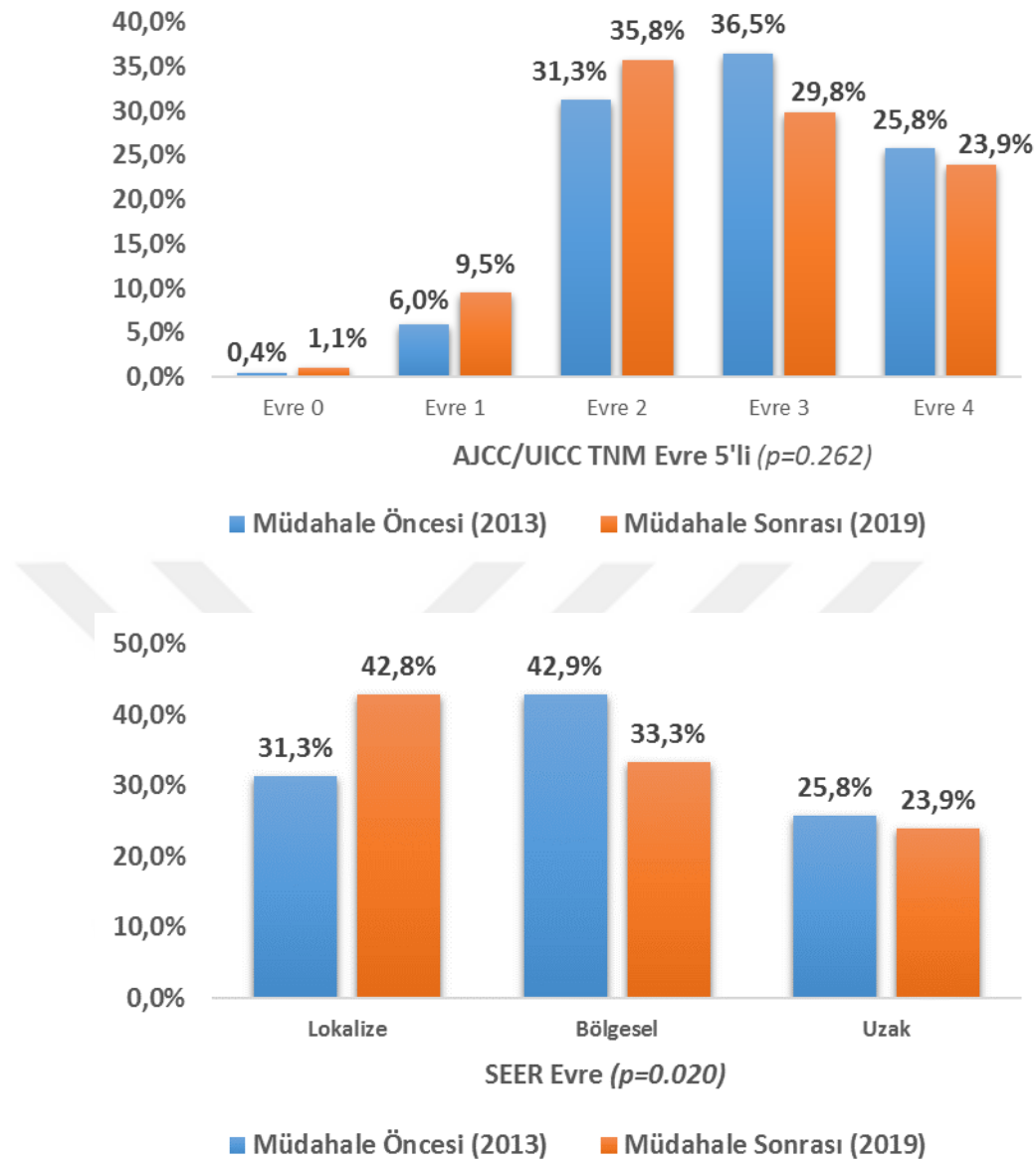
Tablo 4.2: Hastaların patolojik Tanıları, Tanı Anındaki Evre, Klinik Özellikleri ve Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Tümör lokalizasyonu	Çekum	11.6	27	4.9	14	<u>0.027</u>	7.9	41
	Sağ kolon	14.2	33	13.7	39		13.9	72
	Transvers kolon	3.4	8	7.0	20		5.4	28
	Sol kolon	5.6	13	7.7	22		6.8	35
	Sigmoid kolon	29.2	68	33.3	95		31.5	163
	Rektosigmoid	6.0	14	3.2	9		4.4	23
	Rektum	30.0	70	30.2	86		30.1	156
Patolojik tip	Adenokarsinom	89.3	208	92.6	264	0.180	91.1	472
	Müsinöz adenokarsinom	9.0	21	4.6	13		6.6	34
	Taşlı yüzük hücreli karsinom	1.3	3	1.8	5		1.5	8
	Diğer	0.4	1	1.1	3		0.8	4
Derece (G)	Gx	9.0	21	7.0	20	0.150	7.9	41
	G1	10.3	24	12.3	35		11.4	59
	G2	77.7	181	73.7	210		75.5	391
	G3	3.0	7	7.0	20		5.2	27
Tümör boyutu (T)	Tx	14.6	34	13.0	37	0.738	13.7	71
	Tis	0.4	1	1.8	5		1.2	6
	T1	2.6	6	3.9	11		3.3	17
	T2	6.0	14	6.7	19		6.4	33
	T3	60.1	140	61.4	175		60.8	315
	T4a	14.6	34	11.6	33		12.9	67
	T4b	1.7	4	1.4	4		1.5	8
Lenf düğümü tutulumu (N)	Nx	16.7	39	14.7	42	0.131	15.6	81
	N0	39.9	93	48.4	138		44.6	231
	N1a	15.9	37	13.0	37		14.3	74
	N1b	9.9	23	9.1	26		9.5	49
	N1c	1.3	3	2.5	7		1.9	10
	N2a	7.3	17	8.4	24		7.9	41
	N2b	9.0	21	3.9	11		6.2	32

devam ediyor.

Tablo 42- önceki sayfadan devam ediyor

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Uzak metastaz (M)	M0	74.2	173	76.1	217	0.169	75.3	390
	M1a	18.5	43	18.2	52		18.3	95
	M1b	6.9	16	3.5	10		5.0	26
	M1c	0.2	1	1.8	5		1.2	6
TNM Evre 10'lu (Stage)	0	0.4	1	1.1	3	0.152	0.8	4
	1	6.0	14	9.5	27		7.9	41
	2A	26.2	61	32.3	92		29.5	153
	2B	4.7	11	3.5	10		4.1	21
	2C	0.9	2	0.0	0		0.4	2
	3A	1.3	3	1.8	5		1.5	8
	3B	26.2	61	22.5	64		24.1	125
	3C	8.6	20	5.6	16		6.9	36
	4A	18.5	43	18.6	53		18.5	96
	4B	6.9	16	3.5	10		5.0	26
	4C	0.4	1	1.8	5		1.2	6
TNM Evre 5'li (Stage)	0	0.4	1	1.1	3	0.262	0.8	4
	1	6.0	14	9.5	27		7.9	41
	2	31.3	73	35.8	102		33.8	175
	3	36.5	85	29.8	85		32.8	170
	4	25.8	60	23.9	68		24.7	128
SEER evre	Lokalize	31.3	73	42.8	122	<u>0.020</u>	37.6	195
	Bölgesel	42.9	100	33.3	95		37.6	195
	Uzak	25.8	60	23.9	68		24.7	128
TOPLAM		45.0	233	55.0	285		100.0	518



Grafik 4.1: Hastaların Tanı Anındaki Evre Dağılımı, İstanbul, 2022

Hastaların, tanı aldıktan sonra uygulanan tedavilerine bakıldığında, müdahale öncesi grubun %48.5'inin (N:113) ve müdahale sonrası grubun ise %49.8'inin (N:142) cerrahi sonrası adjuvan terapi aldığı izlenmektedir. Sadece cerrahi tedavi uygulanma durumuna bakıldığında müdahale öncesi hastalarda %22.5 (N:64), müdahale sonrasında ise %18.3'dür (N:43) ($p=0.229$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Hastalara Uygulanan KRK Tedavilerinin Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Tedavi	Endoskopik tedavi	0.4	1	1.4	4	0.229	1.0	5
	Cerrahi tedavi	18.5	43	22.5	64		20.7	107
	Neoadjuvan terapi+cerrahi tedavi	17.2	40	13.3	38		15.1	78
	Cerrahi tedavi+ adjuvan terapi	48.5	113	49.8	142		49.2	255
	Palyatif kemoterapi	13.3	31	12.6	36		12.9	67
	Tedavisiz bakım(Best Supportive Care(BSC))	2.1	5	0.4	1		1.2	6
TOPLAM		45.0	233	55.0	285		100.0	518

Hastalarda uygulanan cerrahi yöntemlere bakıldığında müdahale öncesi grubun %88.4'ünde (N:176), müdahale sonrası grubun %82.2'inde (N:175) segmenter rezeksiyonların (sağ-sol hemikolektomi, transvers kolon rezeksiyonu, sigmoid kolon rezeksiyon, Low anterior rezeksiyon gibi) uygulandığı görülmekte iken subtotal rezeksiyonların (subtotal kolektomi, genişletilmiş sağ-sol hemikolektomi, gibi) uygulanma düzeyi sırasıyla %4.0 (N:8) ve %6.0'dır (N:15) (p=0.031) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Hastalara Uygulanan Cerrahi Tedavi Çeşitlerinin Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Hastalarda uygulanan cerrahi operasyon	Segmenter rezeksiyonlar	88.4	176	82.2	203	<u>0.031</u>	85.0	379
	Subtotal rezeksiyonlar	4.0	8	6.1	15		5.2	23
	Total rezeksiyonlar	5.0	10	5.7	14		5.4	24
	Eşzamanlı kolon ve metastaz cerrahisi	0.5	1	5.3	13		3.1	14
	Palyatif cerrahi	2.0	4	0.8	2		1.3	6
TOPLAM		44.6	199	55.4	247		100.0	446

Palyatif cerrahi dışında cerrahi uygulanan hastaların, müdahale öncesi %97.7'sinde (N:190), müdahale sonrasında ise %98.4'ünde (N:241) cerrahi sınır negatiftir ($p=0.504$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Cerrahi Uygulanan Hastalarda Cerrahi Sınır Durumu, İstanbul, 2022*

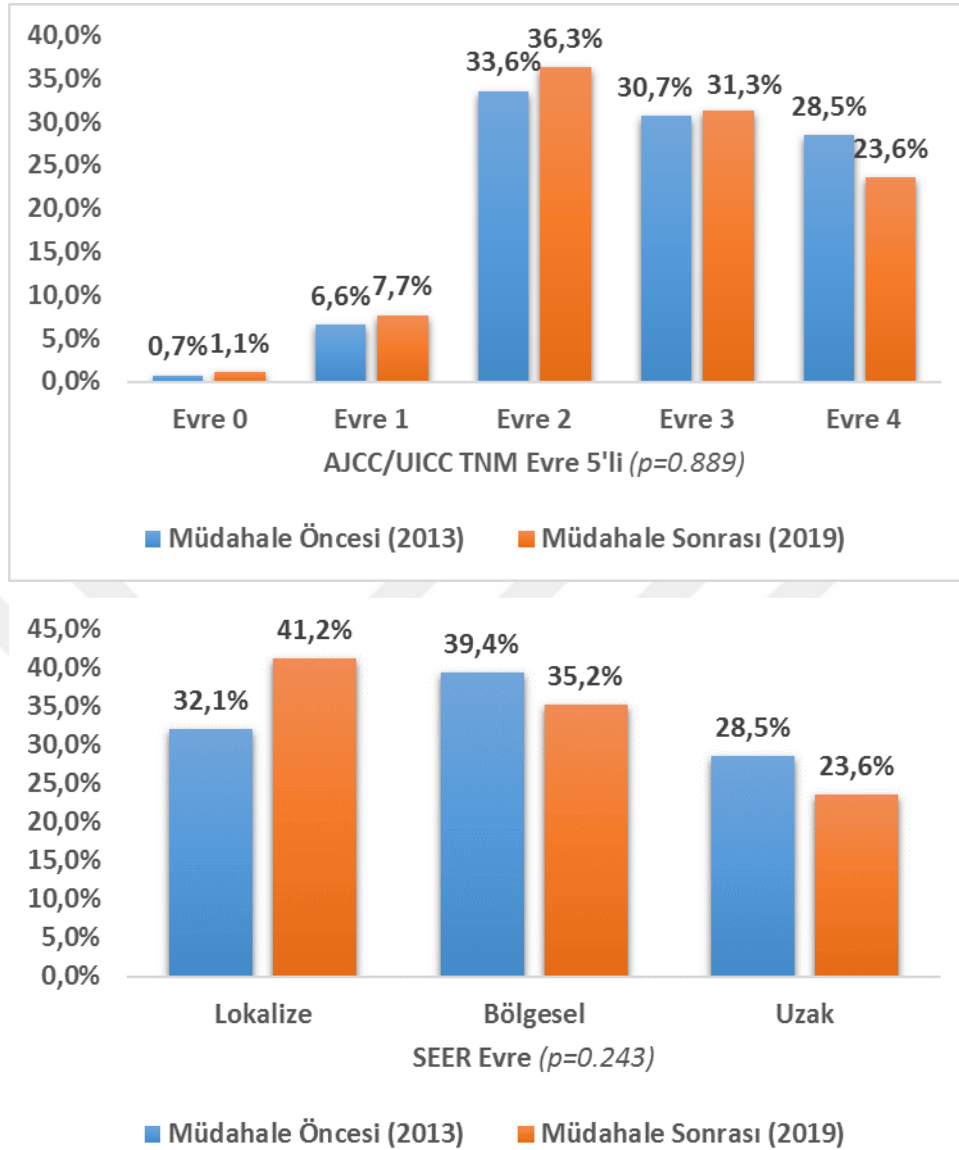
		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Cerrahi sınır (R)	R0 (-)	97.4	190	98.4	241	0.504	98.0	431
	R1 (Mikroskopik+)	2.1	4	1.6	4		1.8	8
	R2 (Makroskopik+)	1.0	1	0.0	0		0.2	1
	TOPLAM	44.3	195	55.7	245		100.0	440

*Palyatif cerrahilerde cerrahi sınır bakılmadığı için analize dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar cinsiyete göre tanı anındaki evre, tümör lokalizasyonu, uygulanan tedavi ve cerrahi tedavi çeşitleri açısından değerlendirilmiştir. Erkek hastalar, AJCC/UICC'nin TNM evrelendirme sistemine göre incelendiğinde tanı anında evre 2 hastalık müdahale öncesi grupta %33.6 (N:46), müdahale sonrası grupta %36.3'dür (N:66). Hastalık evreleri, müdahale öncesi ve sonrası grupların sırasıyla %28.5'inde (N:39) ve %23.6'sında (N:43) evre 4 hastalık seviyesindedir ($p=0.889$). Aynı hastalar SEER evreleme modeline göre değerlendirildiğinde müdahale öncesi grupta lokalize, bölgesel ve uzak hastalık sırasıyla %32.1 (N:44), %39.4 (N:54) ve %28.5 (N:39) düzeyinde iken müdahale sonrası grupta %41.2 (N:75), %35.2 (N:64) ve %23.6'dır (N:43) ($p=0.243$). Erkeklerde en sık rastlanan tümör lokalizasyonu sigmoid kolondur ve müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla %30.7 (N:42) ve %31.9 (N:58) düzeyindedir ($p=0.448$) (Tablo 4.6; Grafik 4.2).

Tablo 4.6: Erkeklerde Tanı Anındaki Evre ve Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
TNM Evre 5'li (Stage)	0	0.7	1	1.1	2	0.889	0.9	3
	1	6.6	9	7.7	14		7.2	23
	2	33.6	46	36.3	66		35.1	112
	3	30.7	42	31.3	57		31.0	99
	4	28.5	39	23.6	43		25.7	82
SEER evre	Lokalize	32.1	44	41.2	75	0.243	37.3	119
	Bölgesel	39.4	54	35.2	64		37.0	118
	Uzak	28.5	39	23.6	43		25.7	82
Tümör lokalizasyonu	Çekum	8.0	11	4.9	9	0.448	6.3	20
	Sağ kolon	15.3	21	12.1	22		13.5	43
	Transvers kolon	4.4	6	7.7	14		6.3	20
	Sol kolon	5.8	8	8.2	15		7.2	23
	Sigmoid kolon	30.7	42	31.9	58		31.3	100
	Rektosigmoid	7.3	10	3.8	7		5.3	17
	Rektum	28.5	39	31.3	57		30.1	96
TOPLAM		42.9	137	57.1	182		100.0	319



Grafik 4.2: Erkeklerde Tanı Anındaki Evre Dağılımı, İstanbul, 2022

Erkek hastaların, müdahale öncesi grupta %48.9'unun (N:67) ve müdahale sonrası grupta %51.1'inin (N:93) cerrahi sonrası adjuvan terapi aldığı görülmektedir. Sadece cerrahi tedavi uygulanma durumuna bakıldığında müdahale sonrası grupta %22.0 (N:40), müdahale öncesi grupta ise %17.5'dir (N:24) ($p=0.389$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Erkeklerde Uygulanan KRK Tedavilerinin Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Tedavi	Endoskopik tedavi	0.7	1	0.5	1	0.371	0.6	2
	Cerrahi tedavi	17.5	24	22.0	40		20.1	64
	Neoadjuvan terapi+cerrahi tedavi	15.3	21	13.2	24		14.1	45
	Cerrahi tedavi+ adjuvan terapi	48.9	67	51.1	93		50.2	160
	Palyatif kemoterapi	13.9	19	12.6	23		13.2	42
	Tedavisiz bakım(Best Supportive Care(BSC))	3.6	5	0.5	1		1.9	6
TOPLAM		42.9	137	57.1	182		100.0	319

Erkek hastalarda uygulanan cerrahi yöntemlere bakıldığında müdahale öncesi grubun %84.3'ünde (N:97), müdahale sonrası grubun ise %82.4'ünde (N:131) segmenter rezeksiyonların uygulandığı görülmekte iken subtotal rezeksiyonların uygulanma düzeyi sırasıyla %4.3 (N:5) ve %6.3 (N:10), total rezeksiyonların ise %7.0 (N:8) ve %3.8'dir (N:6). Eş zamanlı kolon ve metastaz cerrahisi, müdahale öncesi grupta %0.9 (N:1), müdahale sonrası grupta %6.9 (N:11) düzeyindeyken, müdahale öncesi ve sonrası gruplarda palyatif cerrahi uygulanma sıklığı, sırasıyla %3.5 (N:4) ve %0.6'dır (N:1) (p=0.035) (Tablo 4.8).

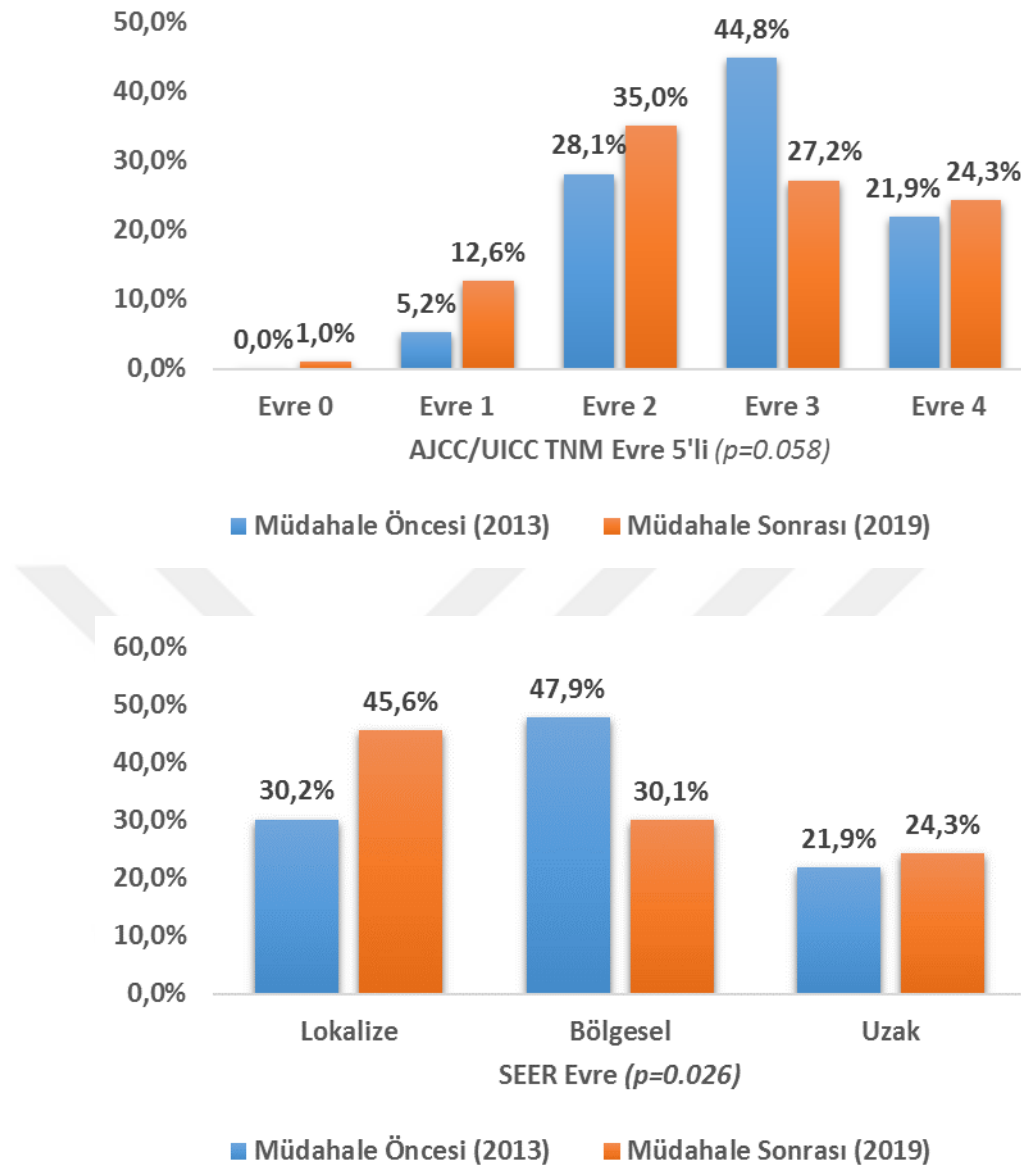
Tablo 4.8: Erkeklerde Uygulanan Cerrahi Tedavi Çeşitleri, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
	Segmenter rezeksiyonlar	84.3	97	82.4	131		83.2	228
Hastalarda uygulanan cerrahi operasyon	Subtotal rezeksiyonlar	4.3	5	6.3	10		5.5	15
	Total rezeksiyonlar	7.0	8	3.8	6	<u>0.035</u>	5.1	14
	Eşzamanlı kolon ve metastaz cerrahisi	0.9	1	6.9	11		4.4	12
	Palyatif cerrahi	3.5	4	0.6	1		1.8	5
TOPLAM		42.0	115	58.0	159		100.0	274

Kadın hastalar, AJCC/UICC'nin TNM evrelendirme sistemine göre incelendiğinde tanı anında evre 3 hastalık müdahale öncesi grupta %44.8 (N:43), müdahale sonrası grupta %27.2'dir (N:28). Müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla hastaların %21.9'unda (N:21) ve %24.3'ünde (N:25) evre 4 hastalık, %28.1 (N:27) ve %35.0'ında (N:36) evre 2 hastalık tespit edilmektedir (p=0.058). Aynı hastalar SEER evreleme modeline göre değerlendirildiğinde müdahale öncesi grupta lokalize, bölgesel ve uzak hastalık sırasıyla %30.2 (N:29), %47.9 (N:46) ve %21.9 (N:21) düzeyinde iken müdahale sonrası grupta %45.6 (N:47), %30.1 (N:31) ve %24.3'dür (N:25) (p=0.026). Kadınlarda, müdahale öncesi grupta en sık rastlanan tümör lokalizasyonları %32.3 (N:31) rektum, %27.1 (N:26) sigmoid kolon iken müdahale sonrası grupta %35.9 (N:63) sigmoid ve %28.2 (N:60) rektumdur (p=0.077) (Tablo 4.9; Grafik 4.3).

Tablo 4.9: Kadınlarda Tanı Anındaki Evre ve Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Evre 5'li (Stage)	0	0.0	0	0.1	1	0.058	0.5	1
	1	5.2	5	12.6	13		9.0	18
	2	28.1	27	35.0	36		31.7	63
	3	44.8	43	27.2	28		35.7	71
	4	21.9	21	24.3	25		23.1	46
SEER evre	Lokalize	30.2	29	45.6	47	<u>0.026</u>	38.2	76
	Bölgesel	47.9	46	30.1	31		38.7	77
	Uzak	21.9	21	24.3	25		23.1	46
Tümör lokalizasyonu	Çekum	16.7	16	4.9	21	0.075	10.6	21
	Sağ kolon	12.5	12	16.5	29		14.6	29
	Transvers kolon	2.1	2	5.8	8		4.0	8
	Sol kolon	5.2	5	6.8	12		6.0	12
	Sigmoid kolon	27.1	26	35.9	63		31.7	63
	Rektosigmoid	4.2	4	33.3	6		3.0	60
	Rektum	32.3	31	28.2	60		30.2	6
TOPLAM		48.2	96	51.8	103		100.0	199



Grafik 4.3: Kadınlarda Tanı Anındaki Evre Dağılımı, İstanbul, 2022

Kadın hastaların müdahale öncesi grupta %47.9'unun (N:46) ve müdahale sonrası grupta ise %47.6'sının (N:49) cerrahi sonrası adjuvan terapi aldığı görülmektedir. Sadece cerrahi tedavi uygulanma durumuna bakıldığında müdahale sonrası grupta %23.9 (N:24), müdahale öncesi grupta ise %19.8'dir (N:19) ($p=0.375$) (Tablo 4.10).

Tablo 4. 10: Kadınlara Uygulanan KRK Tedavilerinin Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Tedavi	Endoskopik tedavi	0.0	0	2.9	3	0.375	1.5	3
	Cerrahi tedavi	19.8	19	23.9	24		21.6	43
	Neoadjuvan terapi+cerrahi tedavi	19.8	19	13.6	14		16.6	33
	Cerrahi tedavi+ adjuvan terapi	47.9	46	47.6	49		47.7	95
	Palyatif kemoterapi	12.5	12	12.6	13		12.6	25
TOPLAM		48.2	96	51.8	103		100.0	199

Kadın hastalarda uygulanan cerrahi yöntemlere bakıldığında müdahale öncesi grubun %94.0'ında (N:79), müdahale sonrası grubun %81.8'inde (N:72) segmenter rezeksiyonların uygulandığı görülmekte iken subtotal rezeksiyonların uygulanma düzeyi sırasıyla %3.6 (N:3) ve %5.7 (N:5), total rezeksiyonların ise %2.4 (N:2) ve %9.1'dir (N:8). Eş zamanlı kolon ve metastaz cerrahisi ve palyatif cerrahi, müdahale öncesi grupta uygulanmamışken, müdahale sonrası grubun sırasıyla %2.3'ünde (N:2) ve %1.1'inde (N:1) uygulanmış bulunmaktadır (p=0.119) (Tablo 4.11).

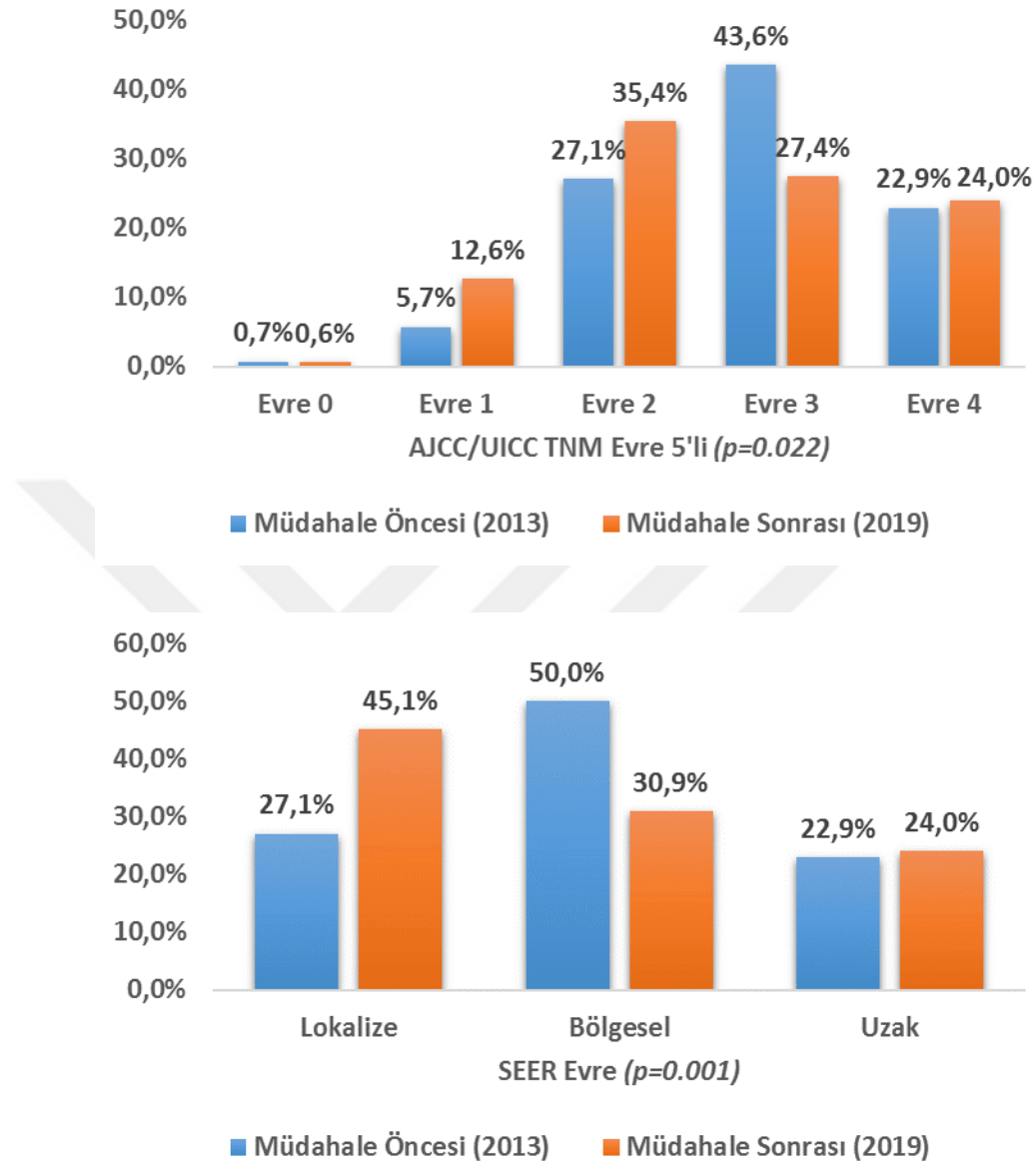
Tablo 4.11: Kadınlarda Uygulanan Cerrahi Tedavi Çeşitlerinin Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Hastalarda uygulanan cerrahi operasyon	Segmenter rezeksiyonlar	94.0	79	81.8	72	0.087	87.8	151
	Subtotal rezeksiyonlar	3.6	3	5.7	5		4.7	8
	Total rezeksiyonlar	2.4	2	9.1	8		5.8	10
	Eşzamanlı kolon ve metastaz cerrahisi	0.0	0	2.3	2		1.2	2
	Palyatif cerrahi	0.0	0	1.1	1		0.6	1
TOPLAM		48.8	84	51.2	88		100.0	172

Çalışmamızda, ulusal KRK tarama programında hedef popülasyon olan 50-70 yaş grubu, tanı anındaki evre, tümör lokalizasyonu, uygulanan tedavi ve cerrahi tedavi çeşitleri açısından değerlendirilmiştir. Bu yaş grubu AJCC/UICC'nin TNM evrelendirme sistemine göre incelendiğinde tanı anında evre 3 hastalık müdahale öncesi grupta %43.6 (N:61), müdahale sonrası grupta %27.4'dür (N:48) ve müdahale öncesi ve sonrası grupların sırasıyla %22.9'unda (N:32) ve %24.0'ında (N:42) evre 4 hastalık, %27.1'inde (N:38) ve %35.4'ünde (N:62) evre 2 hastalık tespit edilmektedir (p=0.022). Aynı hastalar SEER evreleme modeline göre değerlendirildiğinde müdahale öncesi grupta lokalize, bölgesel ve uzak hastalık sırasıyla %27.1 (N:38), %50.0 (N:70) ve %22.9 (N:32) düzeyinde iken müdahale sonrası grupta %45.1 (N:79), %30.9 (N:54) ve %24.0'dır (N:42) (p=0.001) (Tablo 4.12; Grafik 4.4).

Tablo 4.12: 50-70 Yaş Grubunda Tanı Anındaki Evre ve Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı, İstanbul, 2022

		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
Evre 5'li (Stage)	0	0.7	1	0.6	1	<u>0.022</u>	0.6	2
	1	5.7	8	12.6	22		9.5	30
	2	27.1	38	35.4	62		31.7	100
	3	43.6	61	27.4	48		34.6	109
	4	22.9	32	24.0	42		23.5	74
SEER evre	Lokalize	27.1	38	45.1	79	<u>0.001</u>	37.1	117
	Bölgesel	50.0	70	30.9	54		39.4	124
	Uzak	22.9	32	24.0	42		23.5	74
Tümör lokalizasyonu	Çekum	9.3	13	4.0	7	0.073	6,3	20
	Sağ kolon	16.4	23	9.7	17		12.7	40
	Transvers kolon	1.4	2	6.3	11		4.1	13
	Sol kolon	7.9	11	9.1	16		8.6	27
	Sigmoid kolon	28.6	40	33.1	58		31.1	98
	Rektosigmoid	4.3	6	3.4	6		3.8	12
	Rektum	32.1	45	34.3	60		33.3	105
TOPLAM		44.4	140	55.6	175		100.0	315



Grafik 4.4: 50-70 Yaş Grubunda Tanı Anındaki Evre Dağılımı, İstanbul, 2022

50-70 yaş grubu hastaların, müdahale öncesi grupta %54.3'ünün (N:76) ve müdahale sonrası grupta %51.4'ünün (N:90) cerrahi sonrası adjuvan terapi aldığı görülmektedir. Sadece cerrahi tedavi uygulanma durumuna bakıldığında müdahale sonrası grupta %19.4 (N:34), müdahale öncesi grupta ise %16.4'dür (N:23) ($p=0.641$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: 50-70 Yaş Grubunda Uygulanan Tedavilerin Dağılımı, İstanbul, 2022

	Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
	%	N	%	N		%	N
Endoskopik tedavi	0.0	0	1.1	2	0.777	0.6	2
Cerrahi tedavi	16.4	23	19.4	34		18.1	57
Neoadjuvan terapi+cerrahi tedavi	17.9	25	17.1	30		17.5	55
Tedavi Cerrahi tedavi+ adjuvan terapi	54.3	76	51.4	90		52.7	166
Palyatif kemoterapi	10.7	15	10.9	19		10.8	34
Tedavisiz bakım(Best Supportive Care(BSC))	0.7	1	0.0	0		0.3	1
TOPLAM	44.4	140	55.6	175		100.0	315

50-70 yaş aralığındaki hastalarda uygulanan cerrahi yöntemlere bakıldığında müdahale öncesi grubun %92.1'inde (N:79), müdahale sonrası grubun %81.3'ünde (N:126) segmenter rezeksiyonların uygulandığı görülmekte iken subtotal rezeksiyonların uygulanma düzeyi sırasıyla %2.4 (N:3) ve %6.5 (N:10), total rezeksiyonların ise %3.2 (N:4) ve %5.8'dir (N:9). Eş zamanlı kolon ve metastaz cerrahisi müdahale öncesi grupta yapılmamışken, müdahale sonrası grubun %6.5'inde (N:10) rastlanmaktadır. Palyatif cerrahinin ise müdahale sonrası grupta uygulanmamışken müdahale öncesi grubun %2.4'de (N:3) uygulandığı görülmektedir (p=0.003) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: 50-70 Yaş Grubunda Uygulanan Cerrahi Tedavi Çeşitlerinin Dağılımı, İstanbul, 2022

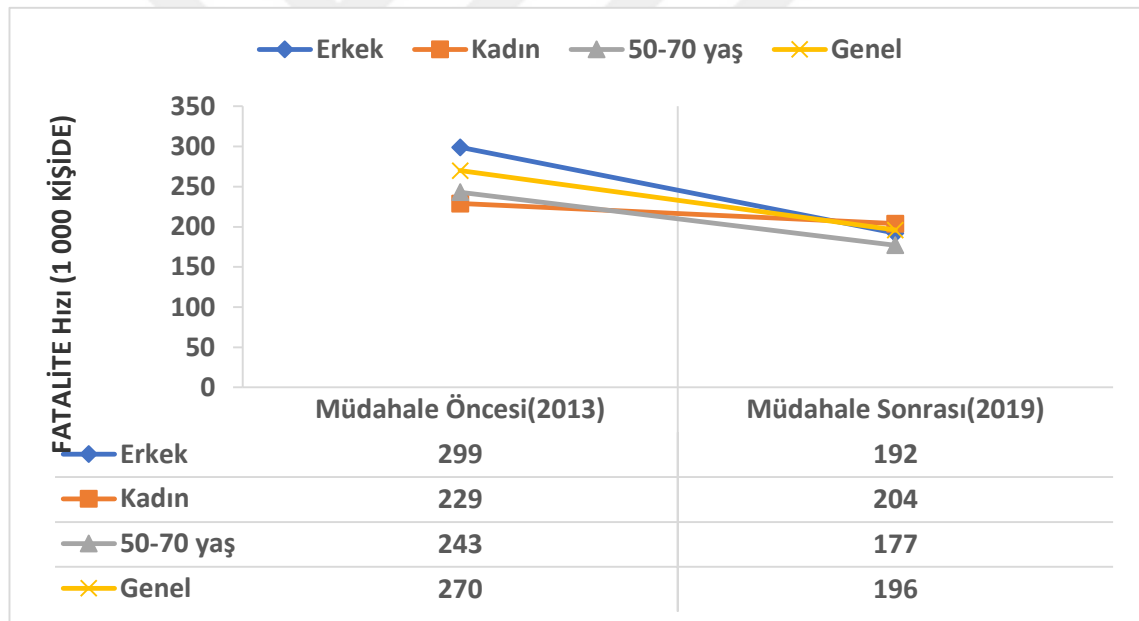
		Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
		%	N	%	N		%	N
	Segmenter rezeksiyonlar	92.1	116	81.3	126		86.1	242
Hastalarda uygulanan cerrahi operasyon	Subtotal rezeksiyonlar	2.4	3	6.5	10		4.6	13
	Total rezeksiyonlar	3.2	4	5.8	9	<u>0.017</u>	4.6	13
	Eşzamanlı kolon ve metastaz cerrahisi	0.0	0	6.5	10		3.6	10
	Palyatif cerrahi	2.4	3	0.0	0		1.1	3
TOPLAM		44.8	126	55.2	155		100.0	281

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ölüm oranları incelenirken, müdahale sonrası grup, Ocak 2019'dan ölüm verilerinin son kontrol edildiği tarih olan Haziran 2021'e kadar yani 30 ay takip edildiğinden müdahale öncesi grubun da ilk 30 aydaki yani Ocak 2013 ile Haziran 2015 arasındaki ölüm verileri değerlendirmeye alındığında aynı takip süresinde müdahale öncesi grubun %27.0'ı (N:63), müdahale sonrası grubun %19.6'sının (N:56) öldüğü görülmektedir (p=0.047). Erkekler ve kadınlardaki mortalite düzeylerine bakıldığında sırayla müdahale öncesi grupta %29.9 (N:41) ve %22.9 (N:22); müdahale sonrası grupta ise %19.2 (N:35) ve %20.4'dür (N:21) (p=0.023; 0.665). Ulusal KRK tarama programında hedef popülasyon olan 50-70 yaş grubu değerlendirildiğinde müdahale öncesi grubun %24.3'ünün (N:34), müdahale sonrası grubun %17.7'sinin (N:31) öldüğü görülmektedir (p=0.152) (Tablo 4.17).

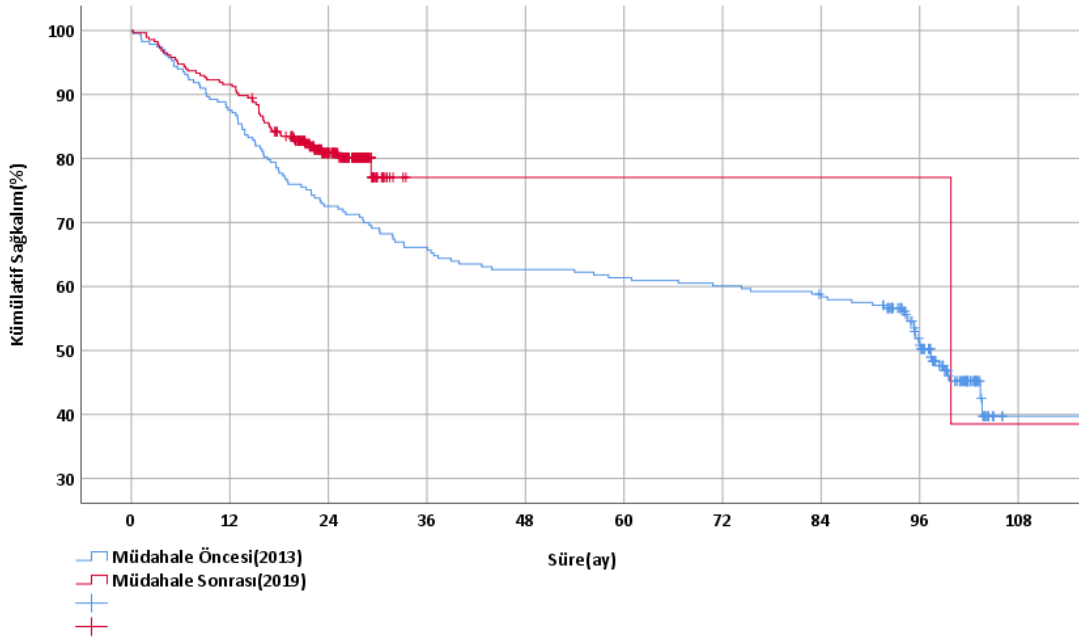
Tablo 4.15: 30 Aylık Takipte Müdahale Öncesi ve Sonrası Gruplarda Ölümün Dağılımı, İstanbul, 2022

Ölüm	Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		p değeri	TOPLAM	
	%	N	%	N		%	N
Cinsiyet							
Erkek	29.9	41	19.2	35	0.026	23.8	76
Kadın	22.9	22	20.4	21	0.665	21.6	43
50-70 yaş	24.3	34	17.7	31	0.152	20.6	65
Genel	27.0	63	19.6	56	0.047	23.0	119

30 aylık süredeki fatalite hızları(1 000 kişide) müdahale öncesi grupta erkeklerin 299, kadınların 229, 50-70 yaş grubunun 243, genel olarak da 270 bulunurken müdahale sonrası grupta aynı sırayla 192, 204, 177 ve 196 olarak hesaplanmaktadır (Grafik 4.7).

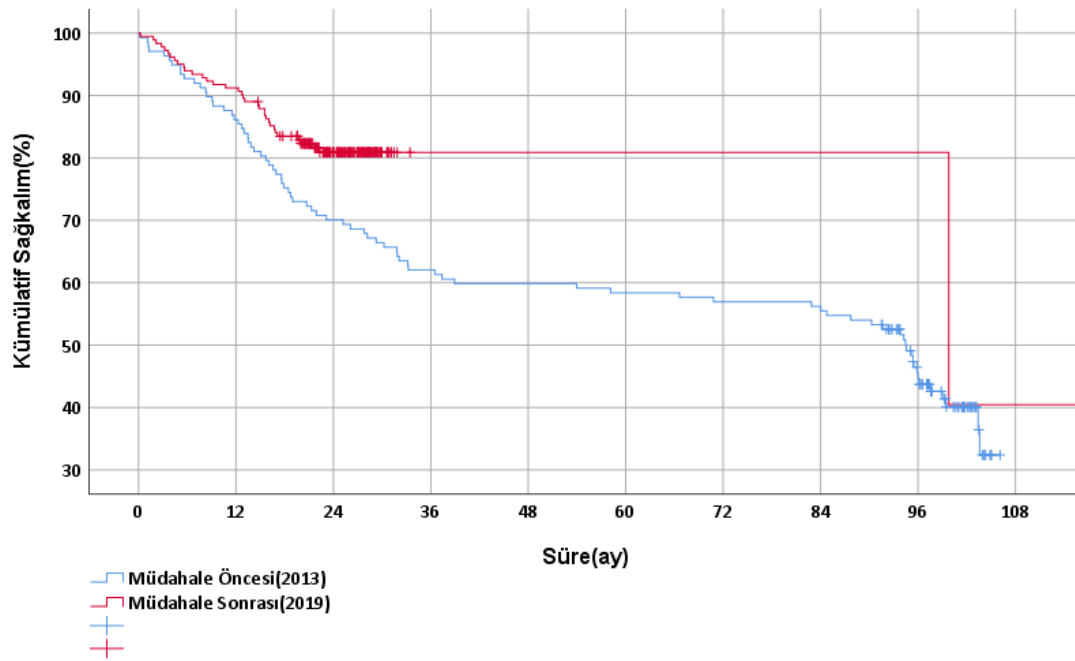
**Grafik 4.5:** Cinsiyete, 50-70 Yaşa Göre ve Genel 30 Aylık Takip Süresindeki Fatalite Hızları (1 000 Kişide), İstanbul, 2022

Her iki grup için sağkalım tahminleri Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildiğinde müdahale öncesi grupta tahmini medyan sağkalım süresi 97.3 ay (min:92.6 maks:102.5), müdahale sonrası grupta ise 99.8 ay (min:1.7 maks:197.8) olarak hesaplanmaktadır (p=0.026). Bu hastaların iki yıllık sağkalımları incelendiğinde müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla %72.5 ve %80.9 olduğu tahmin edilmektedir (Grafik 4.8).



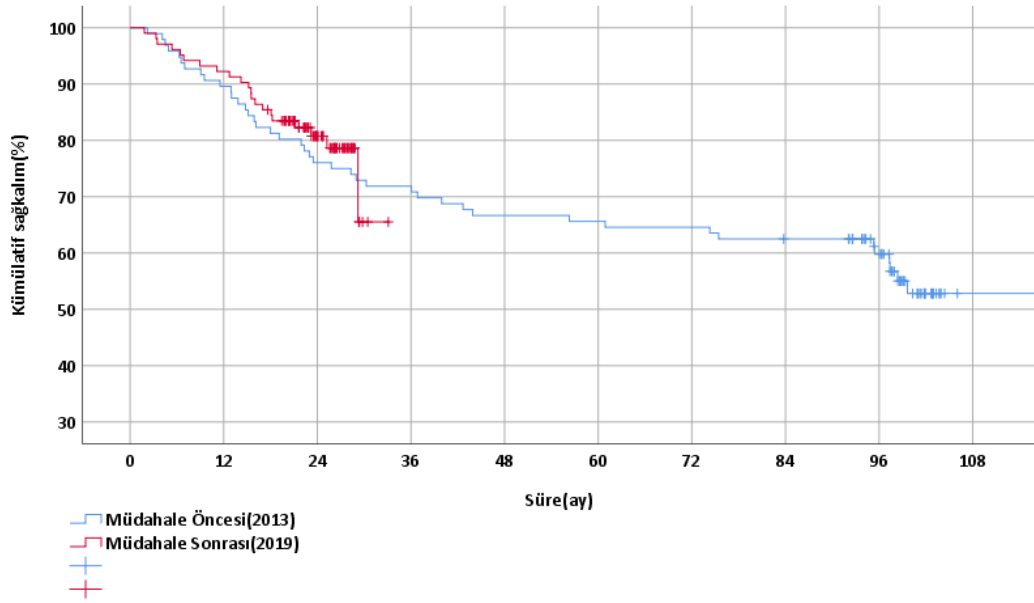
Grafik 4.6: Ulusal KRK Tarama Müdahalesinin Tahmini Sağkalım Süresine Etkisi, İstanbul, 2022

Erkeklerde, her iki grup için sağkalım tahminleri Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildiğinde müdahale öncesi grupta tahmini medyan sağkalım süresi 94.4 ay (min:85.1 maks:103.7), müdahale sonrası grupta ise 99.8 ay (min:0.0 maks:207.3) olarak hesaplanmaktadır ($p=0.012$). Bu hastaların iki yıllık sağkalımları incelendiğinde müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla %70.1 ve %80.9 olduğu tahmin edilmektedir (Grafik 4.9).



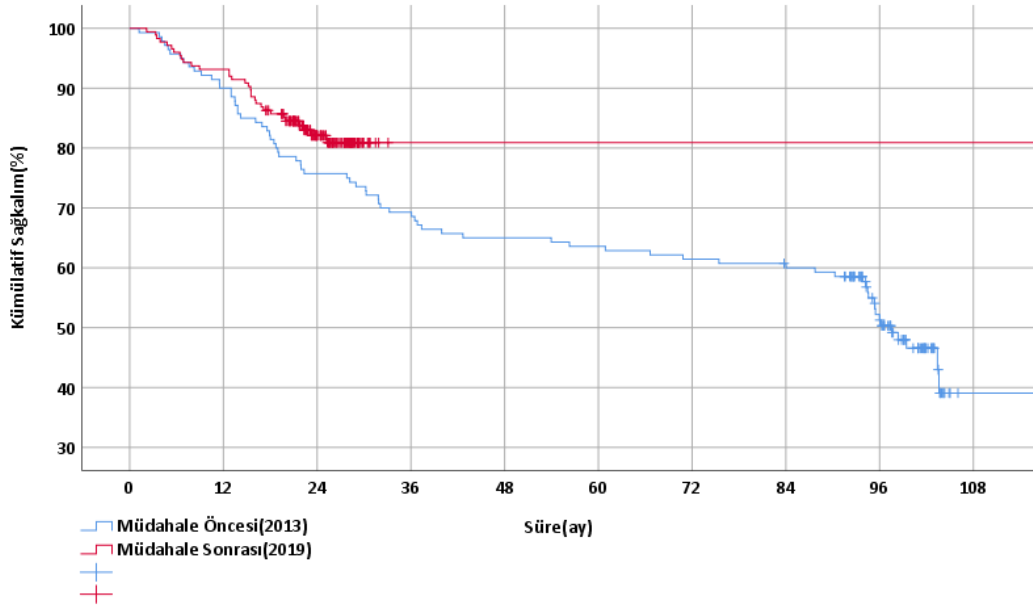
Grafik 4.7: Erkeklerde, Ulusal KRK Tarama Müdahalesinin Tahmini Sağkalım Süresine Etkisi, İstanbul, 2022

Kadınlarda, her iki grup için sağkalım tahminleri Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildiğinde müdahale öncesi ve sonrası grupta tahmini medyan sağkalım süreleri hesaplanamamıştır. Bu hastaların iki yıllık sağkalımları incelendiğinde müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla %76.0 ve %80.8 olduğu tahmin edilmektedir (Grafik 4.10).



Grafik 4.8: Kadınlarda, Ulusal KRK Tarama Müdahalesinin Tahmini Sağkalım Süresine Etkisi, İstanbul, 2022

50-70 yaş aralığındakilerde, her iki grup için sağkalım tahminleri Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildiğinde müdahale öncesi grupta tahmini medyan sağkalım süresi 97.5 ay (min:91.5 maks:103.5) ve müdahale sonrası grupta ise tahmini medyan sağkalım süreleri hesaplanamamıştır. Bu hastaların iki yıllık sağkalımları incelendiğinde müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla %75.7 ve %82.1 olduğu tahmin edilmektedir (Grafik 4.11).



Grafik 4.9: 50-70 Yaş, Ulusal KRK Tarama Müdahalesinin Tahmini Sağkalım Süresine Etkisi, İstanbul, 2022

Tanı anında SEER evrleme sınıflamasına göre uzak, bölgesel ve lokalize hastalık sıklığı müdahalenin etkililiğini değerlendirmek amacı ile incelendiğinde, uzak hastalık sıklığı müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla %25.8 (N:60) ve %23.9 (N:68); bölgesel hastalık sıklığı sırasıyla %42.9 (N:100) ve %33.3 (N:95); lokalize hastalık sıklığı ise sırasıyla %31.3 (N:73) ve %42.8 (N:122) olarak tespit edilmektedir. Uzak hastalık için müdahalenin rölatif etkililiği 0.9 [%95 GA:0.68-1.25]; bölgesel hastalık için 0.7 [%95 GA:0.62-0.96] ve lokalize hastalık içinse 1.3 [%95 GA:1.08-1.72] hesaplanmaktadır. Lokalize hastalıkta erkekler ve kadınlarda müdahalenin rölatif etkililiği sırasıyla 1.2 [%95 GA:0.95-1.73] ve 1.5 [%95 GA:1.04-2.18]; bölgesel hastalıkta içinse 0.8 [%95 GA:0.67-1.18] ve 0.6 [%95 GA:0.43-0.90] hesaplanmaktadır. Uzak hastalıkta müdahalenin cinsiyetlerdeki etkililiği değerlendirildiğinde rölatif etkililiğin kadınlarda 1.1 [%95 GA:0.66-1.84] iken erkeklerde 0.8 [%95 GA:0.57-1.20] olduğu görülmektedir. Müdahalenin etkililiği 50-70 yaş grubundaki hastalarda değerlendirildiğinde ise lokalize hastalık için rölatif etkililik 1.6 [%95 GA:1.21-2.28], bölgesel hastalık için 0.6 [%95 GA:0.46-0.81] ve uzak hastalık için 1.0 [0.70-1.57] olarak hesaplanmaktadır (Tablo 4.18).

Tarama programının etkililiğini değerlendirmek için 30 aylık bir takip süresi içindeki ölümler incelendiğinde müdahale öncesi grubun %27.0'ı (N:63), müdahale sonrası grubun %19.6'sının (N:56) öldüğü görülmektedir. Mortalite için müdahalenin rölatif etkililiği 0.7 [%95 GA:0.53-0.99] olarak hesaplanmıştır. Erkekler ve kadınlardaki mortalite düzeylerine bakıldığında sırayla müdahale öncesi grupta %29.9 (N:41) ve %22.9 (N:22); müdahale sonrası grupta ise %19.2 (N:35) ve %20.4'dür (N:21) ve müdahalenin cinsiyetler için rölatif etkililiği aynı sırayla 0.6 [%95 GA:0.43-0.95] ve 0.8 [%95 GA:0.52-1.51] olarak bulunmuştur. Ulusal KRK tarama programında hedef popülasyon olan 50-70 yaş grubu değerlendirildiğinde ise müdahale öncesi grubun %24.3'ünün (N:34), müdahale sonrası grubun %17.7'sinin (N:31) öldüğü görülmektedir. Bu yaş grubunda müdahalenin mortalite üzerindeki rölatif etkililiğin ise 0.7 [%95 GA:0.47-1.12] olduğu tespit edilmektedir (Tablo 4.18).

Tablo 4.16: Tanı Anında Evredeki ve Mortalitedeki Değişimde Ulusal KKK Tarama Programının Etkililiği, İstanbul, 2022

	Müdahale Öncesi (2013)		Müdahale Sonrası (2019)		Rölatif Etkililik [GA]
	Kişi Sayısı (N)	Risk [%]	Kişi Sayısı (N)	Risk (%)	
<u>SEER Sınıflaması</u>					
Lokalize Hastalık					
<i>Cinsiyet</i>	44	32.1	75	41.2	1.2 [0.95-1.73]
<i>Erkek</i>	29	30.2	47	45.6	1.5 [1.04-2.18]
<i>Kadın</i>	38	27.1	79	45.1	1.6 [1.21-2.28]
50-70 yaş	73	31.3	122	42.8	1.3 [1.08-1.72]
Genel					
Bölgesel Hastalık					
<i>Cinsiyet</i>					
<i>Erkek</i>	54	39.4	64	35.2	0.8 [0.67-1.18]
<i>Kadın</i>	46	47.9	31	30.1	0.6 [0.43-0.90]
50-70 yaş	70	50.0	54	30.9	0.6 [0.46-0.81]
Genel	100	42.9	95	33.3	0.7 [0.62-0.96]
Uzak Hastalık					
<i>Cinsiyet</i>					
<i>Erkek</i>	39	28.5	43	23.6	0.8 [0.57-1.20]
<i>Kadın</i>	21	21.9	25	24.3	1.1 [0.66-1.84]
50-70 yaş	32	22.9	42	24.0	1.0 [0.70-1.57]
Genel	60	25.8	68	23.9	0.9 [0.68-1.25]
<u>Mortalite</u>					
<i>Cinsiyet</i>					
<i>Erkek</i>	41	29.9	35	19.2	0.6 [0.43-0.95]
<i>Kadın</i>	22	22.9	21	20.4	0.8 [0.52-1.51]
50-70 yaş	34	24.3	31	17.7	0.7 [0.47-1.12]
Genel	63	27.0	56	19.6	0.7 [0.53-0.99]

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Çalışmamızda, Ulusal KRK taramasının müdahalesinin etkililiğini değerlendirmek üzere müdahale öncesi (2013) ve sonrası (2019) bir yıl boyunca T.C. Sağlık Bakanlığı Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'ne başvuran ve yeni tanı alan KRK hastalarının evrelerindeki değişim incelenmiştir. Müdahale sonrasında, öncesine göre tanı anında lokalize hastalık düzeyinin arttığı ve bölgesel ve uzak hastalık düzeyinin ise azaldığı görülmüştür. Her iki cinsiyet ayrı değerlendirildiğinde kadınlarda lokalize hastalık düzeyinde bir artış görülürken, bölgesel hastalık düzeyinde bir düşüş gerçekleşmiş fakat aynı düşüş uzak hastalık düzeyinde görülmemiştir. Erkeklerde, tanı anındaki hastalık evrelerinde benzer değişimler görülse de bu geçiş, kadınlardaki kadar belirgin değildir. Ulusal KRK tarama programının hedefi olan 50-70 yaş grubu incelendiğinde ise müdahale sonrası tanı anında lokalize hastalık düzeyinde bir artış görülürken bölgesel hastalık düzeyinde bir azalma olmuş fakat benzer bir düşüş uzak hastalıkda bulunmamıştır.

Türkiye'de KRK evre dağılımına baktığımızda 2013 yılında lokalize, bölgesel ve uzak hastalık sırasıyla %33.0, %44.0 ve %23.0 iken 2017 yılında aynı sırayla %34.1, %42.1 ve %23.8'dir (2). Bu sonuçlar her iki cinsiyet ve tüm yaş gruplarının dahil edildiği verilerden elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda da tüm katılımcılara bakıldığında 2013 yılındaki evre dağılımı benzer şekilde olup lokalize, bölgesel ve uzak hastalıkta sırasıyla %42.9, %31.3 ve %25.8'dir. Sağlık Bakanlığının, Türkiye Kasner İstatistikleri 2017 verilerinde, KRK evre dağılımında 2013 ve 2017 yılları arasında belirgin bir fark yokken bizim çalışmamızda 2019 yılında lokalize hastalık %42.8' yükselmiş, bölgesel hastalık %33.3'e düşmüş uzak hastalık %23.9

düzeyinde kalmıştır. Türkiye istatistiklerinin verileri, içinde İstanbul'un da olduğu toplam 14 ildeki kanser kayıt merkezlerinden toplanmıştır. Bizim verilerimiz ise İstanbul Anadolu Yakası'nda bulunan ve Kapsamlı Onkoloji Merkezi olarak tanımlanan bir üçüncü basamak hastaneden sağlanmıştır. Her ne kadar çalışmayı yaptığımız hastane İstanbul ili dışında Türkiye'nin bir çok ilinden hasta kabul eden bir merkez olsa da İstanbul ilinde kanser kontrolünde yaşanan gelişmelerden etkilenebileceği düşünülebilir. İstanbul ilinde kanser kontrol programının yürütülmesindeki farklılıklar yıllar içinde tanı anındaki evrelerde değişme etki etmiş olabilir. İstanbul özelinde 2018 yılından itibaren İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı tarafından oluşturulan ortak bir veri tabanı üzerinden meme, serviks ve kolorektal kanser taraması yapılan kişilerin tarama programı sürecindeki bilgileri takip edilmektedir. Henüz KRK taraması için olan veriler paylaşılmamış olsa da meme kanseri taraması için veriler yayınlanmıştır (122). Eğer uygulanan bu programın ve İstanbul'da kanser kontrol için uygulanan eylemlerin KRK tarama sayısını, program kapsayıcılığını ve tarama sürecinin tamamlanma düzeyini arttırabilmiş olabileceğini varsayarsak bu durum, İstanbul'da tarama programlarının başında da beklenen erken evre hastalık insidansındaki artışa neden olmuş olabilir. Çalışmamızı yaptığımız merkezin de İstanbul ilinde olmasından dolayı bu artışın etkisi çalışmamızın sonuçlarına yansımış olabilir (138). Bu da bizim çalışmamızda, Sağlık bakanlığı verilerinden farklı olarak 2019 yılında KRK tanısı alanlarda lokalize hastalıktaki artışa ve bölgesel hastalıktaki düşüşe neden olmuş olabilir.

Dünyada KRK tarama programının denendiği veya uygulandığı birçok ülkede sunulan raporlar ve yapılan çalışmalar KRK tarama programlarının etkililiği hakkında bilgi sağlamaktadır.

Ding ve ark.'nın 63 araştırma ve 22 raporu dahil ederek KRK tarama programlarının performans göstergelerini incelediği meta-analizde, 69 çalışma %6.80 ile %95.98 arasında değişen tarama katılım düzeyi bildirilmiştir. Meta analizde, katılım düzeylerinin, araştırmalarda (%59.2, %95 GA: 53.7–64.7), raporlardan (%43.4, %95 GA: %36.3–50.4) daha yüksek olduğu görülmüştür. Daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalarda daha düşük katılım oranları bildirmiştir (örnek büyüklüğü

<50.000: %67.53, 50.000–500.000: %48.79 ve >500.000: %45.37). Tarama katılım kapsayıcılıkları kıtalara göre değerlendirildiğinde, Asya Pasifik'te %55.2 (%95 GA: 46.90-63.45), Avrupa'da %52.7 (%95 GA: 48.82-56.60), Kuzey Amerika'da %45.5 (%95 GA: 35.89-55.41) ve Güney Amerika'da %90.19 (%95 GA: %89.90–90.49) olduğu görülmüştür. Ek olarak, 69 çalışmanın sadece yedisinde, GGK testi riskli gelen hastaların kolonoskopiye sevkinin %90'a ulaştığı bildirilmiştir. Kolonoskopi yapılma (21/40 çalışmada > %95) ve komplikasyon oranları ise (18/27 çalışmada < %0.5) kabul edilebilir düzeyde tespit edilmiştir (139). Meta-analizde katılım oranlarının, çalışma türü, kıtalar, GGK test türü ve yaşla ilişkili olarak değiştiği görülmektedir. AB kılavuzları, GGK testi pozitif olan hastalarda kolonoskopiye sevkini %90.0'ın üzerinde olmasını önerirken, ABD için ise tatmin edici düzey %80.0'dır (136,140). Değerlendirilen çalışmaların sadece yedisi bu seviyelere ulaşabilmiştir. Yapılan bu meta-analizin sonuçlarına göre, KRK taramasının performansı küresel olarak değişkenlik göstermektedir. Ülkelerin ekonomisi, sağlık sistemlerini gelişimi ve sosyokültürel yapıları gibi faktörler bu değişken performansta etkili olabilmektedir (139).

Binefa ve ark.'nın, İspanya'nın Katalonya bölgesindeki bir şehirde 2000-2012 yılları arasında beş aşamada uygulanan (tahmini 2 yıl aralıklarla) nüfusa dayalı KRK tarama programının temel kalite göstergelerini sunduğu raporda, genel olarak tespit edilen KRK'ların %61.4'ü erken evrede tespit edilmiş ve programın ilk aşamasında %52.6 olan bu düzey beşinci ve son aşamasında %70.0 seviyesine çıkmıştır. Aynı şekildeki artış program kapsayıcılığında da gerçekleşmiştir. Programın ilk aşamada kapsayıcılık %17,2 iken son aşamada %35,9'a yükselmiştir. Tarama programına katılım oranı ilk tur hariç, kadınlarda erkeklere göre daha fazla olmuş ve programın her aşamasında 60 ile 69 yaş aralığındakilerde sürekli olarak daha yüksek bulunmuştur (141). Uyguladıkları program süresince kapsayıcılık minimum önerilen düzey olan %45'e ulaşmasa da kapsayıcılıklarında programın her aşamasında artış yaşanmıştır. Bu durum tarama programının, başladıktan sonra kademeli olarak başarısını arttırabileceğini göstermektedir. Tarama programlarında, ilerleyen süreç boyunca durum değerlendirmesi yapılması ve zayıf yönlerin güçlendirilmesi başarıya ulaşmada fayda sağlayabilir. Bu

nedenle program başladıktan sonra planlı ve düzenli performans değerlendirmeleri yaparak güncel durum saptanabilir ve konulan hedeflere ulaşmak için nasıl devam edileceği, hangi tedbirlerin alınması gerektiği ve güncellemeler gerekir mi bunlara karar verilebilir (136).

Guimarães ve ark. 'nın, Brezilya'nın bir bölgesinde pilot uygulama olarak denenen toplum tabanlı KRK taramasının 2 yıllık değerlendirmesinde, tarama programı uygulanan bölgede diğer bölgeler göre erken evre KRK tanısında artış olduğu görülmüştür. Erken evre KRK, tarama programı olan bölgede %38.7 düzeyindeyken Brezilya'nın diğer bölgelerinde %10.2 ile %14.2 arasında değişmektedir. Metastatik hastalık ise diğer bölgelerde %28.8 seviyesindeyken tarama uygulamasının olduğu bölgede %6.5'e düşmüştür. Her iki cinsiyet ayrı değerlendirildiğinde benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu bölgede uygulanan tarama programı hazırlanırken AB önerileri dikkate alınmış ve AB önerilerinde olduğu gibi program süreci erken performans göstergeleri ile takip edilmiştir. Hastalar KRK taraması için davet edilmiştir. Davet sonrası programın kapsayıcılığı %92.8'e ulaşmıştır (kadınlarda %92.5, erkeklerde %93.7, 50-54 yaş grubunda %97.1, 55-59'da %93.8, 60-65'de %93.1). Her iki cinsiyette ve her yaş grubunda benzer kapsayıcılığa ulaşılmasının, programdaki başarının tüm gruplara yansımada etkili olduğu söylenebilir. GGK testi pozitif gelenlerin %84.2'si kolonoskopi için sevk edilmiş ve bunların %98,2'sine kolonoskopi yapılmıştır (142). Bu sonuçlar, hedef popülasyon katılımı, kullanılan testin performansı, test sonuçlarının takibi, riskli hastaların sevk, tanısal kolonoskopi takibi ve tedavinin süreç boyunca izlenmesinin tarama programının etkililiğini ve verimliliğini sağlayacağını desteklemektedir.

Organize taramalarda program sürecinin sorumluluğu idari bir yapı tarafından ele alınmaktadır. KRK tarama programlarının etkin bir şekilde izlenmesi ve değerlendirilmesi için tavsiye edilen gerekli süreçler ve prosedürler mevcuttur. Bunlardan temel öneme sahip olanlardan biri, her bir birey ve gerçekleştirilen her tarama testi ile ilgili tüm verilerin eksiksiz ve doğru bir şekilde kaydedilmesidir. Bu, hem en iyi şekilde doğru bir nüfus veri tabanı tarafından sağlanan davet sistemi için gereken bilgileri hem de bireysel test sonuçlarını, ileri teşhis prosedürlerini ve taramanın nihai

sonucunu ve ciddi yan etkileri içermektedir. Ayrıca KRK insidansı ve mortalitesi izlenmeli ve tarama sürecini belgelemek, veri tamliğini ve kalitesini izlemek ve sonuçları doğru bir şekilde derlemek ve raporlamak için kapsamlı sistemler geliştirilmelidir. Program performansının izlenmesi ve tarama etkisinin değerlendirilmesi için, tarama verilerinin kanser kayıtları gibi diğer kaynaklardan elde edilen verilerle bağlantılandırılarak temel ölçüler ve göstergelerin elde edilmesi tavsiye edilmektedir (135).

Bizim çalışmamızda KRK tarama kapsayıcılığı ile ilgili herhangi bir veri toplanmamıştır fakat 2021'de yayınlanan Türkiye Kanser Kontrol Programı'nda KRK taramalarının kapsama oranının %30 ile 40 arasında olduğu belirtilmiş, fakat T.C. Sağlık Bakanlığı yıllık faaliyet raporlarında 1. basamak KRK tarama sayısı 2018'de 1.187.175, 2019'da 1.298.201 olarak belirtilmiştir. Hedef popülasyon nüfus göz önüne alındığında KRK tarama kapsayıcılığı bu iki yıl için %16.4'de kalmaktadır (127,129,130). 2017 yılında yapılan Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri çalışmasında ise 50-70 yaş katılımcıların %75.0'ının GGK testi yaptırmadığı gösterilmiştir (134). Konya ilinde yapılan bir çalışmada da 2019 yılındaki KRK tarama kapsayıcılığı ilde %17.1 bulunmuştur (143). Tek bir ilçede yapılan bölgesel bir çalışmada ise 5,5 yıllık süre boyunca en az bir kez toplum tabanlı tarama yaptırma sıklığı KRK için %32.0 olarak verilmiştir (133). Ulusal KRK taramasının kapsayıcılığı en doğru şekilde Sağlık Bakanlığı tarafından değerlendirilen erken performans göstergeleri ile anlaşılabilir. Fakat hem Kanser Daire Başkanlığı tarafından yayınlanan KRK taraması değerlendirme raporlarında hem de 2021'de yayınlanan Türkiye Kanser Kontrol programında bu ölçütlerden bahsedilmemektedir (127,144).

Amerikan Kanser Topluluğu'nun (ACS) 2020-2022 KRK raporunda KRK'in insidans hızının yıllar içindeki değişimi değerlendirilmiştir. ABD'de 1980'lerin ortasına kadara artan KRK insidansında 2000'lerin sonunda düşüş trendi başlamıştır. Bu düşüşün ağırlıklı olarak, 50 yaş ve üstü yetişkinler arasında 2000'de %20'den 2018'de %61'e yükselen KRK taramasının kapsayıcılığı sayesinde olduğu düşünülmektedir. Tarama yoluyla kanser öncesi poliplerin saptanması ve çıkarılmasının KRK insidans hızlarına yansması arasında yaklaşık on yıllık bir gecikme süresi

olduğundan insidans hızlarının düşüşü ilerleyen yıllarda artmıştır. Bununla birlikte, KRK insidansındaki düşüşler 2012-2016 yılları arasında yavaşlamıştır. Bu durum tarama kapsayıcılığında bir azalmayı veya obezite gibi risk faktörlerine maruz kalmanın değişmesini veya bunların bir kombinasyonunu yansıtabileceği belirtilmiştir (145).

Bizim çalışmamızda KRK hedef popülasyonu olan 50-70 yaş kişilerde tanı anında lokalize hastalık yaklaşık iki kat artışla %27.1'den %45.1'e yükselmiş ve bölgesel hastalık da %50.0'dan %30.9'a düşmüştür. Fakat Uzak (SEER) hastalıkta beklenen düşüşler gözlemlenmemiştir. Sağ kalım beklentisinin en düşük olduğu Uzak (metastatik) hastalık insidansında istenilen düşüşün olmaması tarama kapsayıcılığının düşüklüğüyle ilişkili olabilir çünkü literatürde Türkiye'deki KRK tarama kapsayıcılığı ile ilgili verilerin, önerilen minimum %45 düzeyinin altında olduğu görülmektedir. Tarama sürecinin kalitesini ölçmek ve potansiyel uzun vadeli etkisini değerlendirmek için katılım hızı gibi erken performans göstergeleri değerlendirilmesi önemlidir çünkü bunlar nüfusun tarama müdahalesine maruz kalma derecesini yansıttıkları için herhangi bir tarama programının potansiyel etkinliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptirler (136). İstanbul'da Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı tarafından kanser tarama programı sürecinin takip edildiği uygulama gibi yöntemlerin ülke geneline yaygınlaştırılması ve ulusal program dahilinde yürütülmesi, erken performans göstergeleri üzerinden programın değerlendirmesini sağlayarak tarama programından beklenen başarının sağlanmasında faydalı olabilir (122).

Levin ve ark., ABD'nin Kaliforniya eyaletinde 2007 yılında başlanan toplum tabanlı KRK taramasının KRK insidans ve mortalite hızına etkisini değerlendirmişlerdir. 50-75 yaşa aralığındaki kişilerin tarandığı bu programın insidans ve mortalite hızına etkisini değerlendirmek için 2000-2015 yıllarındaki KRK insidans ve mortalite hızları incelenmiştir. KRK taramasının uygulanma durumu 2000 yılında %38.9 iken 2015'de %82.7'ye yükselmiştir. Artan bu tarama oranları 2000 ile 2015 yıllarında yıllık KRK insidans hızının %25.5'lik düşüş ile (95,8-71.4/100.000) ve kanser mortalite hızında %52.4'lük bir azalma ile (30,9-14,7/100.000) ilişkilendirilmiştir. Artan tarama sayılarının ve buna bağlı programın

başlangıç döneminde erken evre KRK'nın daha fazla saptanmasının, KRK insidans hızının 2008 yılında 117.8/100,000'e çıkması ile ilişkili olduğu ve 2012-2015 yılları arasında 2000 yılındaki insidans hızının altına düştüğü belirtilmiştir. 2000-2015 yılı değerlendirildiğinde ise ileri evre KRK insidans hızında %36.2 azalma (45.9-29.3/100.000) ve erken evre KRK insidans hızında da %14.5 azalma (48.2-41.2/100.000) olduğu görülmüştür (138). Toplum tabanlı tarama programının başlatılmasından önce bölgede yürütülen fırsatçı tarama yönteminin kapsayıcılık düzeyi %38.9'da kalmıştır. Toplum tabanlı tarama programın başlamasıyla kapsayıcılık iki kattan fazla artarak %80.0'ın üzerine çıkmıştır. Tarama programının kapsayıcılığındaki artış, hem insidans hem de mortalitedeki düşüş ile ilişkilendirildiğinde başarıdaki etkisi anlaşılabilmektedir. Organize tarama programlarının fırsatçı taramalardan farkı, süreç boyunca hizmet sunumu, kalite güvencesi ve değerlendirmeden sorumlu bir idari yapı içermesidir ve bu yönüyle fırsatçı taramalara göre tercih nedeni olmaktadır (136). Türkiye'de KRK yaşa göre standartize insidans hızının yıllar içindeki değişimine bakıldığında erkeklerde ve kadınlarda 2013'de 24.4/100.00 ve 15.3/100.000 iken 2017'de sırasıyla 25.1/100.000 ve 14.7/100.000'dir (2). Kadınlarda insidans hızında %3.9'luk bir azalma varken erkeklerde %2.7'lik bir artış mevcuttur. Levin ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise yıllar içinde insidans hızlarında cinsiyetten bağımsız %25.2'lik bir düşüş görülmüştür. Tarama programının nihai en önemli hedeflerinden biri olan hastalık insidansında beklenen azalama Türkiye'de henüz gerçekleşmediğini söyleyebiliriz. Fakat Levin. ve ark.'nın çalışması 15 yıllık bir süreyi kapsarken Türkiye'de bu zaman aralığına henüz ulaşılmamıştır. Yine aynı çalışmada tarama programının başladığı 2000 yılında erken evre kanser insidansı 48.2/100.000 iken 2015'de %14.5'lik bir azalma olmuştur. Fakat 2008 yılında erken evre KRK insidans hızı 70.0/100.000'in üzerine çıkmış ve KRK'nın insidansının da artmasına neden olmuştur. Daha sonra erken evre KRK insidansı da gerileyerek 41.2/100.000'e düşmüştür. Bizim çalışmamızda tanı anındaki evre dağılımı incelendiğinde 2019 yılında 2013 yılına göre lokalize hastalığın arttığı görülmektedir. Her ne kadar Levin ve ark.'nın çalışmasındaki gibi KRK insidans hızı değerlendirilmese de tanı anındaki evrenin yıllar içindeki değişiminde, uygulanan ulusal tarama programın etkisi olmuş olabilir.

Çalışmamızda, müdahale sonrası kadınların tanı anındaki evrelerine bakıldığında lokalize hastalıkta artış ve bölgesel hastalıkta bir düşüş gözlenmiştir. Erkeklerde de benzer bir değişim görülse de kadınlardaki kadar belirgin değildir. Tarama programlarının başarısının tarama kapsayıcılığı ile yakın ilişkisi düşünüldüğünde cinsiyetler arasındaki kapsayıcılık farkının tarama başarısını da etkileyeceği düşünülebilir. Çalışmamızda kadınlardaki evre değişiminin erkeklerde görülmemesi olası bir tarama kapsayıcılık farklılığından kaynaklanmış olabilir. Literatürde, toplum tabanlı taramaların değerlendirildiği çalışmalarda her iki cinsiyette de taramanın hedeflenen etkilerinin görülmesinden bağımsız olarak kadınların tarama kapsayıcılığının genelde erkeklere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (125,141,146-148). KRK taramasına, kadınların erkelerden daha fazla katılımı kadınların kanser taramaları konusundaki geçmiş tecrübeleri ile ilişkili olabilir. Kadınların, meme ve serviks taraması konusunda deneyim sahibi olmaları, önleyici programlarla ilgili daha fazla farkındalığa sahip olmalarına neden olmuş ve bu durum da KRK taraması gibi başka bir kanser tarama programına erkeklere göre başvurularını kolaylaştırmış olabilir. Her ne kadar kanser taraması ile ilgili daha yüksek farkındalık, meme kanseri taramasına katılımın yüksek olduğu ülkelerde KRK taraması başlatılırken kadınların lehine bir durum olsa da İngiltere’de sadece kadınlarla yapılan bir çalışmada KRK, serviks ve meme kanseri tarama programlarına hedef popülasyonların katılım düzeyleri değerlendirilmiş ve KRK tarama başvurularının diğer taramalara göre daha düşük olduğu görülmüştür (149).

ABD’de Doubeni ve ark. tarafından yapılan çalışmada, KRK’ya bağlı ölümlerin, hastalara tarama yapılmadığında veya anormal sonuçların takibi yetersiz olduğunda daha yüksek olduğu bulunmuştur. KRK’ya bağlı 1750 ölümün kanser olmayan 3486 ölümle karşılaştırıldığı çalışmada, KRK’ya bağlı ölümlerin %75,9’u KRK taramasını yaptırmayan, %24,1’i yaptıran hastalarda meydana gelmiştir. Kanser olmayan ölümlerin ise %44.6’sı KRK taramasını yaptırmıştır. Taramalarını yaptıran hastalarda KRK’a bağlı ölüm riskinin azaldığı bulunmuştur (OR, 0.38; %95 GA, 0.33-0.44). KRK’ya bağlı ölen hastaların %67.8’inde ve kansersiz hastaların %53.2’sinde taramanın yapılmadığı veya uygun aralıklarla yapılmadığı tespit edilmiştir. Anormal

tarama sonuçların takibinde başarısızlık ise KRK'dan ölen hastaların %8,1'inde ve kanser olmayan ölümlerin %2,2'sinde görülmüştür. KRK'ya bağlı ölüm olasılığı, tarama yapılmadığında veya uygun aralıklarla yapılmadığında (OR, 2.40; %95 GA, 2.07–2.77) ve anormal tarama sonuçları takip edilmediğinde (OR, 7.26; %95 GA, 5.26–10.3) daha yüksek bulunmuştur (150). Bizim çalışmamızda sağkalım tahminlerine bakıldığında müdahale öncesi grupta tahmini medyan sağkalım süresi 97.3 ay (min:92.6 maks:102.5), müdahale sonrası grupta ise 99.8 ay (min:1.7 maks:197.8) olarak hesaplanmış ve müdahale öncesi ve sonrası gruplarda iki yıllık sağkalımın sırasıyla %72.5 ve %80.9 olduğu tahmin edilmiştir. Yaş ve cinsiyet için alt grup analizleri yapıldığında sağkalım tahminlerinde sadece erkeklerde benzer değişim görülmüştür. Erkeklerde, müdahale öncesi grupta tahmini medyan sağkalım süresi 94.4 ay (min:85.1 maks:103.7), müdahale sonrası grupta ise 99.8 ay (min:0.0 maks:207.3) olarak bulunmuş ve iki yıllık tahmini sağkalımların müdahale öncesi ve sonrası gruplarda sırasıyla %70.1 ve %80.9 olduğu görülmüştür. Tanı anındaki evre dağılımlarının müdahale sonrasındaki değişimlerine baktığımızda erkeklerde, kadınlarda ve 50-70 yaş grubunda olduğu gibi belirgin bir değişiklik olmamıştır fakat erkeklerde bu gruplardan farklı olarak uzak hastalık düzeyi azalmıştır. 2013'de tanı konan erkek KRK hastalarının %28,5'de uzak hastalığa rastlanırken 2019'da %23.6'a gerilemiştir. Uzak (metastatik) hastalıkta 5 yıllık sağkalım ihtimalinin %14-6 arasında olduğu düşünüldüğünde erkeklerde bu evredeki tanı düzeyinde yaşanan düşüş ölüm oranlarının azalmasında etkili olmuş olabilir (5,17). Ayrıca, metastatik KRK'lı hastaların tedavisi modern tıbbi ve cerrahi gelişmelerle ilerlemeye devam etmektedir ve akciğer veya karaciğer metastazı olan hastalara, cerrahi rezeksiyon uygulanmasının sağkalımı önemli ölçüde iyileştirdiği bilinmektedir (151). Erkeklerde uzak hastalık tedavisinde uygulanan metastaz cerrahisinin müdahale sonrası gruptaki artışı, mortalitedeki iyileşmeye katkı sağlamış olabilir. Kanser mortalitesindeki azalma genelde kanser risk faktörlerindeki veya tedavisindeki zamansal değişikliklerle ilişkili olabileceği düşünülür fakat taramalardaki artışın kanser mortalitesine etkisini de gözardı etmemek gerekir. Yapılan bir modelleme çalışması, risk faktörlerindeki ve tedavideki değişikliklerin popülasyon düzeyinde kolorektal kanser ölüm istatistikleri

üzerinde nispeten küçük etkileri olduğunu ileri sürmektedir. Örnek olarak, 1975 ve 2000 yılları arasında, ABD'de kolorektal kanser ölümlerinde genel olarak %26'lık mutlak bir azalma olmuş ve bu azalmanın %53'ü taramaya fakat sadece %12'si iyileştirilmiş tedaviye bağlanmıştır (145).

Yoshida ve ark.'nın, ABD'nin bir eyaletinde 2004-2013 yıllarında uygulanan KRK tarama programının KRK insidans ve mortalitesine etkisini incelediği çalışmada 2004'de erken evre KRK insidans hızı 78.2/100.000 iken 2013'de 56.2/100.000 olduğu görülmüştür. KRK mortalite hızına bakıldığında ise GGK testi veya sigmoidoskopi veya kolonoskopi yaptıranlarda sadece %1'lik bir azalma tespit edilmiştir. Ayrıca beklenmedik bir şekilde, sigmoidoskopi veya kolonoskopi yaptırmış olmak, kolorektal kanserin erken evre insidansında %1'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmada 50-75 yaşındaki kadın ve erkeklerin %40'ı geçmişte, %39'u geçen bir yıl içinde GGK yaptırmış; %61'i geçmişte ve %82'si 5 yıl içinde sigmoidoskopi veya kolonoskopi yaptırmıştır. Yıllar içinde GGK (son bir yıl) ve sigmoidoskopi veya kolonoskopi (son 5 yıl) yaptırma sıklığının azaldığı görülmüştür (GGK: 2003:%55.2,2011:%28.7; sigmoidoskopi/kolonoskopi: 2003:%84.6, 2011:%79.0) (152). Randomize klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, GGK ile taramanın, 30 yıllık bir takipte yıllık tarama için %32 ve iki yılda bir tarama için %18'lik uzun vadeli mortalite azalması sağladığını göstermektedir. Sigmoidoskopi yaptırmış olmanın da KRK mortalitesinde bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Kolonoskopi için uzun süreli denemeler halen devam etse de gözlemsel çalışmalar kolorektal kanser mortalitesinde %50'den fazla azalma etkisi olduğunu öne sürmektedir. Avrupa'da KRK taramasının mortalite üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada GGK kullanılan programlarda %8-16.0 arasında, FS kullanılan programlarda ise %21-30.0 arasında bir azalma olduğu tespit edilmiştir (153-157).

Kanıtı dayalı gösterilen bu faydalar bazı tarama programlarında elde edilemeyebilir. Programlarda, tarama testlerinin kapsayıcılığının yıllar içindeki düşüşleri taramada hedeflenen faydanın sağlanamamasına ve beklenmedik sonuçlarla karşılaşılmasına neden olmuş olabilir. Nüfusa dayalı programlar, uygun hedef nüfustaki her bir kişiyi belirlemek ve kişisel olarak davet etmek için genellikle yüksek düzeyde bir organizasyon

gerektirmektedir. Kişisel davet, her uygun kişiye taramadan eşit oranda yararlanma şansı vermeyi ve böylece sağlık eşitsizliklerini azaltmayı amaçlar. Program uygulamasına yönelik popülasyona dayalı yaklaşım, tarama sürecinin etkin yönetimine ve sürekli iyileştirilmesine yardımcı olan bir organizasyonel çerçeve sağladığı için KRK taramasında başarı sağlamak için önerilmektedir. Bu organizasyonel yapı içerisinde tarama hizmetini verecek olan sağlık çalışanlarının bilgi düzeyi, katılımcıların farkındalığı veya maliyet gibi faktörler de ele alınmalıdır. Sigorta kapsamının türü ve testin maliyeti, tarama oranlarını ve katılımcıların belirli testler için tercihlerini etkiler. Toplum tabanlı taramalarda testin ücretsiz olması, dezavantajlı grupların katılımı da dahil olmak üzere artan katılıma sebep olarak eşitsizliklerin azalmasını sağlayabilir (136). Ekonomik engellerin ortadan kaldırılmasının, özellikle düşük gelirli, en az eğitilmiş hedef popülasyon kapsamında %7 ile %50 arasında bir artışla sonuçlandığı gösterilmiştir (158-161). KRK tarama programının uygulandığı Avrupa ülkelerinin hemen hepsinde ve Türkiye’de tarama testleri ücretsiz uygulanmaktadır. Avrupa’da, toplum tabanlı organize KRK tarama programlarını tam olarak uygulamaya koymuş dört ülkeden üçünün tarama testine katılım düzeyi %50.0’ın üstündeyken sadece Hırvatistan’da %22,0 düzeyindedir. Diğer üç ülkede yürütülen programlar kamu tarafından finanse edilmekte iken Hırvatistan’da test masrafları sağlık sigortası yoluyla geri ödenmektedir. Tarama programının uygulanmasındaki finansal farklılık katılım düzeyleri arasında oluşan farka etki etmiş olabilir (121).

Birinci basamak sağlık hizmeti sağlayıcıları tarama programlarına katılımı iyileştirmede oldukça etkin rol oynayabilirler. Bunu, kanser riski ve taramanın yararları konusunda farkındalığı, tarama testi yöntemine olan güveni artırarak ve dışkı örneği toplama isteksizliğine karşı koymak için etkili bir iletişim kurarak sağlayabilirler (162-165). Bu yüzden birinci basamak sağlık hizmeti sunucuları, tarama konusunda kanıta dayalı bilgi sağlamak üzere eğitilmelidir ve programa başlamadan önce program protokolü üzerinde bir fikir birliği sağlanmalıdır. Türkiye’de Samsun’da birinci basamak hekimleri ile yapılan ve KRK taramasının önündeki engelleri ortaya koymayı amaçlayan bir çalışmada birinci basamak

hekimlerinin KRK bilgi düzeyi değerlendirilmiş ve tarama sürecinde algıladıkları engeller sorgulanmıştır. %50.6'sının aile hekimi olduğu 478 hekimin katıldığı çalışmada katılımcıların, %86,6'sı hastalara KRK taraması yaptığını belirtmiştir. Çalışmada hekimlerin, %49,7'sinin tarama hedef popülasyonu doğru bildiği, %29.7'sinin doğru aralıklarla GKG testini istediği, %18.2'sinin uygulanan GKG testinin immünokimyasal GKG olduğunu bildiği ve sadece %6.9'unun doğru aralıklarla kolonoskopi önerdiği görülmüştür. Hekimlerin bu süreçte algıladıkları engellerin, hastaların kesin tıbbi bilgilerine erişememesi, hatırlatma sistemindeki eksiklikler ve hastaların KRK taramasına ilgi duymaması olarak belirtilmiştir (166). Birinci basamak hekimlerinin KRK tarama kılavuzlarıyla ilgili düşük bilgi, farkındalık ve tavsiye seviyeleri KRK taramasında Sağlık bakanlığı tarafından tarama testlerinde hedeflenen %70 kapsayıcılığa ulaşmada bir engel teşkil edebilir. 2021 yılı itibarıyla birinci basamak hekimlerinin kullanımına açılan Hastalık Yönetim Platformu (HYP) 3 kanser türünü (serviks, meme, kolon kanseri) kapsamaktadır ve HYP'nin Aile Hekimliği Bilgi Sistemi'ne (AHBS) entegrasyonu ile hekimler tarama ve izlem protokollerine uygun hedef listelerini (hedef nüfus listesi, taranması/izlenmesi gereken ve izlenen kişi listesi) takip edebilecek ve hatırlatma sistemi kullanabileceklerdir (127). HYP ile birinci basamak hekimlerinin KRK taramasında algıladıkları engelleri azaltılabilecektir ama yine de tarama programın aksamaması ve geliştirilmesi için hekimlerin kanser tarama programları ile ilgili farkındalık ve bilgisini arttıracak hizmet içi eğitimler gibi müdahaleler planlanabilir. Böylece hekimlerin konu ile ilgili bilgi düzeyleri geliştirilebilir ve KRK tarama tavsiye düzeyinde artış sağlanabilir.

5.2 TEZİN KISITLILIKLARI

- Çalışmamızdaki verilerin tek bir hastaneden toplanması bütün ülkede uygulanmaya başlamış bir müdahaleyi değerlendirme açısından önemli bir kısıtlılıktır. Seçtiğimiz hastanenin, ülkenin nüfusu en yüksek ilinde olması, kapsamlı onkoloji merkezi olarak kabul edilmesi, ülkede en fazla onkolojik hasta bakılan merkezlerden biri olması ve belirlediğimiz iki

yılda başvuran tüm yeni tanı KRK hastalarının çalışmaya alınmasıyla bu kısıtlılık azaltılmaya çalışılmıştır.

- Önemli diğer bir kısıtlılık ise çalışmamızda, tarama programlarının insidans ve mortalite hızı değişimi gibi uzun vadeli performans göstergelerinin değerlendirmek istesek de 2013 ve 2019 yılları arasında 6 yıllık bir süre değerlendirilebilmiştir. KRK taramalarının KETEM'lerde 2013 yılında uygulanmaya başlanması ve klinik arşivinde 2013 öncesi dosyalarda eksik sayısı beklenenden çok olduğu için müdahale öncesi olarak 2013 yılı alındı. Araştırmamızın verileri 2021 yılında toplanmış olsa da COVID-19 Pandemisi nedeniyle dünyada ve ülkemizde KRK tarama sayıları düştüğünden 2020 yerine 2019 yılında tanı alan hastalar müdahale sonrası olarak kabul edildi. Bu şekilde araştırmaya dahil edilen hasta sayılarının azalması önlenerek başka bir kısıtlılıkla karşı karşıya kalınmamaya çalışılmıştır.
- Verilerin toplandığı hastanede onkoloji kliniğinin arşiv sistemi oldukça düzenli olmasına rağmen 2013 yılındaki dosyalarda yıllar içinde oluşan deformasyonlar bazı verilerin dosyalardan elde edilememesine neden olmuş fakat daha sonra bu eksik verilere hastanenin bilgi sistemi üzerinden erişilmiş ve bu kısıtlılık önlenmeye çalışılmıştır.
- Çalışmanın veri toplama sürecinde COVID-19 pandemisi olması ve dosyaların bulunduğu arşiv odasının fiziki şartlarının havalandırmaya müsait olmaması, küçük olması ve klinikte günlük bakılan hasta dosyalarının gün içinden buradan alınması, dosyalardan veri taranması aşamasında COVID-19 bulaş riski açısından bir kısıtlılık olarak karşımıza çıkmıştır. Fakat bu süreçte, kişisel koruyucu ekipmanlar sürekli kullanılarak hedeflenen tüm verilere ulaşılmış ve çalışmadaki araştırmacılardan hiç biri COVID-19 hastalığına yakalanmamıştır.

5.3 SONUÇ ve ÖNERİLER

- Çalışmamızda, her iki cinsiyette ve tüm yaş gruplarında müdahale sonrası lokalize hastalık sıklığında %37.6 artış, bölgesel hastalık sıklığında %22.3 azalma olurken, uzak (metastatik) hastalık sıklığında belirgin değişim olmamıştır. Müdahale öncesinde yeni KRK tanısı alan hastalarda en sık bölgesel daha sonra lokalize hastalık görülürken

müdahale sonrasında lokalize hastalık sıklığının bölgesel hastalığın önüne geçtiği tespit edilmiştir.

- Kadın cinsiyette, benzer şekilde müdahale sonrası tanı anındaki lokalize hastalık sıklığı %50.9 artmış ve bölgesel hastalık sıklığı %37.1 azalmıştır, uzak hastalık sıklığında ise benzer düzeylerde kalmıştır. Tanı anında en sık rastlanan evre bölgesel hastalıkken müdahale sonrası lokalize hastalık olarak bulunmuştur.
- Erkek cinsiyette, müdahale sonrası tanı anındaki evre dağılımındaki değişim belirgin olmasa da, genel popülasyondakine benzer eğilimde olduğu görülmüştür.
- 50-70 yaş aralığında, müdahale sonrasında tanı anında lokalize hastalık sıklığı %66.4 artmış, bölgesel hastalık sıklığı %38.2 azalmış ve uzak hastalık sıklığında ise belirgin değişim olmamıştır. Tanı anında en sık rastlanan hastalık evresi müdahale öncesi bölgesel hastalıkken müdahale sonrası lokalize hastalık olmuştur.
- Çalışmamızda 30 aylık takip süresi sonunda ölüm oranlarının müdahale sonrası genel popülasyonda %27.4 ve erkeklerde %35.7 azaldığı, kadınlarda ve 50-70 yaş grubunda benzer düzeylerde kaldığı görülmüştür.
- Çalışmamızda müdahale olarak kabul edilen KRK Ulusal Tarama Programı'nın tanı anındaki evre üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde, lokalize hastalık sıklığının artmasında ve bölgesel hastalık sıklığının azalmasında kadınlarda, 50-70 yaş grubunda ve genel popülasyonda etkili bulunmuştur. Tanı anında uzak hastalık sıklığının azalmasında hiçbir grupta etkili bulunmamıştır. Mortalitedeki azalamaya bakıldığında ise erkeklerde ve genel popülasyonda etkili olduğu görülmüştür.
- Taramalarda başarıya ulaşmada hedef popülasyonun kapsayıcılık düzeyi çok önemli olduğundan KRK taramalarına toplum katılımını arttırmaya yönelik farkındalık ve eğitim kampanyaları düzenlenmelidir. Dünya genelinde KRK taramalarında erkek popülasyonu kapsayıcılığının düşük olduğu görülmektedir. Çalışmamızın sonucu bu durumun Türkiye'de de benzer olabileceğini düşündürmektedir. Bu yüzden farkındalık ve eğitim çalışmaları planlanırken cinsiyetler arasındaki bu potansiyel farkın dikkate alınması fayda sağlayabilir.

- Taramayı sağlık hizmetlerinin rutin bir parçası haline getiren müdahalelerin uygulanması Ulusal Kansere Tarama Programı'nda başarıya ulaşmak için oldukça önemlidir. Bu amaçla Aile Hekimleri'nin kanser taramalarına aktif katılımının sağlanması için organizasyonel müdahaleler uygulanabilir. Aile sağlığı merkezlerinde, KRK'yı da içeren kronik hastalıkların takibini kolaylaştıran Hastalık Yönetim Platformu'nun (HYP) kullanımı yaygınlaştırılmalı, aile hekimleri programın etkili kullanımı açısından eğitilmeli ve teşvik edilmelidir.
- Bir kanser tarama programının insidans ve mortalite hızı üzerindeki etkisi açısından etkili olup olmadığını belirlemek için hedef popülasyonun uzun bir zaman dilimi boyunca sürekli olarak izlenmesi gerekir. Bu yüzden KRK tanısı alan hastaların, 5 ve 10 yıllık sağ kalım ihtimalleri, insidans ve mortalite hızları, tanı anındaki evre değişimleri takip edilerek analiz edilmelidir.
- Tarama programının uzun vadeli etkileri takip edilirken bu süreçte erken performans göstergeleri takip sistemleri ile kayıt altına alınmalı ve programın kalitesini ve potansiyel uzun vadeli etkisini ölçmek için değerlendirilmelidir. Yıllık yapılabilecek bu değerlendirmeler sayesinde tarama programın kendisinde ya da bölgesel ortaya çıkan eksiklikler veya engeller tanımlanıp önlenabilir. Bu şekilde tarama programının etkililiği erken ve geç performans göstergelerinin birlikte değerlendirilmesi ile daha güvenilir bir şekilde ortaya konabilir.
- Metastatik KRK'li hastaların tedavisinde uygulanan metastaz cerrahisinin sağkalımı önemli ölçüde iyileştirdiği bilinmektedir. Çalışmamızda erkek cinsiyette mortalitedeki azalmanın, uygulanan metastaz cerrahisinin artmasıyla ilişkili olabileceği düşünülürse sağkalım üzerinde etkili olan bu tedavinin cinsiyetler arasında uygulanma düzeyinin gerçekte farklı olup olmadığını araştırarak ve fark varsa nedenlerini ortaya koyacak yeni bilimsel çalışmalar yapılabilir.

Kaynaklar

1. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a cancer journal for clinicians, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Türkiye Kanser İstatistikleri, 2017. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. 2021. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf
3. Turkey Fact Sheet: GLOBACAN 2020. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Erişim adresi: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/792-turkey-fact-sheets.pdf>
4. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Variation of Adenoma Prevalence by Age, Sex, Race, and Colon Location in a Large Population: Implications for Screening and Quality Programs. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(2):172-180.
5. Sepulveda AR, Lynch JP. Molecular Pathology of Neoplastic Gastrointestinal Diseases. Vol. 7. Springer Science & Business Media, 2013;p:146.
6. Türkiye Kanser Kontrol Programı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser daire Başkanlığı. 2016. Erişim adrsi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/raporlar/Ulusal_Kanser_Kontrol_Plani_2013_2018.pdf
7. Colorectal Cancer: Early Detection, Diagnosis, and Staging. American Cancer Society (ACS). 2019 Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>

8. Haque T, Greene KG, Crockett SD. Serrated neoplasia of the colon: what do we really know? *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16(4):380. <https://doi.org/10.1007/s11894-014-0380-6>
9. Colorectal Cancer: About Colorectal Cancer. American Cancer Society. Erişim adresi : <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer.html>
10. Colorectal Cancer Fact Sheets 2020. World Health Organization, Internacional Agency for Research on Cancer. Erişim adresi: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>
11. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami mFH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al.; Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. 2018; *JAMA Oncol.* 4(11):1553–68. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2706>
12. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. 2017; *Gut.* 66(4): 683–91. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>
13. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikřić M, et al.; CONCORD Working Group. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. 2018; *Lancet.* 391(10125):1023–75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
14. Sunkara V, Hébert JR. The colorectal cancer mortality-to-incidence ratio as an indicator of global cancer screening and care. 2015; *Cancer.* 121(10):1563–9. <https://doi.org/10.1002/cncr.29228>

15. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019. Türkiye İstatistik Kurumu.2020. Erişim adresi. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=%C3%96l%C3%BCm%20say%C4%B1s%C4%B1%202018%20y%C4%B1l%C4%B1nda%20426,%2C4%C3%BCn%C3%BC%20kad%C4%B1nlar%20olu%C5%9Fturdu.&text=Bin%20ki%C5%9Fi%20ba%C5%9F%C4%B1na%20d%C3%BC%C5%9Fen%20%C3%B6l%C3%BCm,y%C4%B1l%C4%B1nda%20binde%205%2C3%20oldu>.
16. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020 Jan;70(1):7–30.
17. Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022. Atlanta: American Cancer Society; 2020. Erişim adresi: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2020-2022.pdf>
18. Wei EK, Giovannucci E, Wu K. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. Int J Cancer 2004; 108:433.
19. Colorectal Cancer: Risk Factors and Prevention. American Society of Clinic Oncology. 2019 Erişim adresi: <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/risk-factors-and-prevention>
20. Lieberman DA, Williams JL, Holub JL, Morris CD, Logan JR, Eisen GM, et al. Race, ethnicity, and sex affect risk for polyps >9 mm in average-risk individuals. Gastroenterology. 2014;147(2):351-8; quiz e14–5. doi: 10.1053/j.gastro.2014.04.037.
21. Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TM, Pappas L, Boucher K, Provenzale D, et al. Characteristics of missed or interval colorectal cancer and patient survival: a population-based study. Gastroenterology. 2014;146(4):950-60. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.013.
22. Jochem C, Leitzmann M. Obesity and Colorectal Cancer. Recent Results Cancer Res. 2016;208:17-41. doi: 10.1007/978-3-319-42542-9_2.

23. 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. doi: 10.1002/ijc.25481.
24. Colorectal Cancer: Causes, Risk Factors, and Prevention. American Cancer Society (ACS) 2020. Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
25. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1996; 334:82.
26. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med*. 1992;326(10):658-62. doi: 10.1056/NEJM199203053261002.
27. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990; 323:1228.
28. Olén O, Erichsen R, Sachs MC, Pedersen L, Halfvarson J, Askling J, et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a Scandinavian population-based cohort study. *Lancet*. 2020;395(10218):123-131. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32545-0.
29. Brentnall TA, Haggitt RC, Rabinovitch PS. Risk and natural history of colonic neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1996; 110:331.
30. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:277.
31. Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, Corley DA, Tei Y, Buffler PA. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? *Am J Gastroenterol*. 2011;106(11):1911-21; quiz 1922. doi: 10.1038/ajg.2011.301.
32. Pearson-Stuttard J, Zhou B, Kontis V, Bentham J, Gunter MJ, Ezzati M. Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(6):e6-15. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30150-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30150-5)

33. Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2015;181(11):832-45. doi: 10.1093/aje/kwu357.
34. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016;375(8):794-8. doi: 10.1056/NEJMSr1606602.
35. Dong Y, Zhou J, Zhu Y, Luo L, He T, Hu H, et al. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Biosci Rep.* 2017;37(6):BSR20170945. doi: 10.1042/BSR20170945.
36. Haydon AM, Macinnis RJ, English DR, Giles GG. Effect of physical activity and body size on survival after diagnosis with colorectal cancer. *Gut.* 2006;55(1):62–67. doi:10.1136/gut.2005.068189
37. Tárraga López PJ, Alberó JS, Rodríguez-Montes JA. Is it possible to reduce the incident of colorectal cancer by modifying diet and lifestyle? *Curr Cancer Ther Rev* 2013;9(3.).
38. Baena R, Salinas P. Diet and colorectal cancer. *Maturitas.* 2015 Mar;80(3):258-64. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.12.017
39. Tabung FK, Brown LS, Fung TT. Dietary patterns and colorectal cancer risk: a review of 17 years of evidence(2000–2016). *Curr Colorectal Cancer Rep.* 2017;13(6):440–54. <https://doi.org/10.1007/s11888-017-0390-5>
40. Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. *BMJ.* 2000;321(7264):805-8. doi: 10.1136/bmj.321.7264.805.
41. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2011;343:d6617
42. Kushi LH, Byers T, Doyle C, Bandera E V., McCullough M, Gansler T, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2006;56: 254–281.

43. Kyrø C, Olsen A, Landberg R, Skeie G, Loft S, Åman P, et al. Plasma alkylresorcinols, biomarkers of whole-grain wheat and rye intake, and incidence of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(1):djt352. doi: 10.1093/jnci/djt352.
44. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(23):2765-78. doi: 10.1001/jama.2008.839
45. Zisman AL, Nickolov A, Brand RE, Gorchow A, Roy HK. Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco: implications for screening. *Arch Intern Med.* 2006;166(6):629-34. doi: 10.1001/archinte.166.6.629
46. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol.* 2011;22(9):1958-1972. doi: 10.1093/annonc/mdq653.
47. Tortora GJ, Derrickson B. Principles of Anatomy & Physiology 15th, 2017, Edition Wiley S:938-39
48. Buğra D. Kolon, Rektum, Anal Bölge Anatomisi. *Kolorektal Özel Sayısı. Türkiye Klinikleri Journal of Surgery* 2004;9(1):1-9
49. Hammer GD, McPhee SJ. Pathophysiology of Diseases An Introduction to Clinical Medicine. 8th Edition, 2019. Lange. S:830-33
50. Levine JS, Ahnen DJ. Clinical practice. Adenomatous polyps of the colon. *N Engl J Med.* 2006;355(24):2551-2557.
51. Risio M. The natural history of adenomas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;24(3):271-280
52. Øines M, Helsing LM, Bretthauer M, Emilsson L. Epidemiology and risk factors of colorectal polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017;31(4):419-424.
53. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, Rutherford R, Staley CA, Cardona K, et al. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer.* 2016;15(1):67-73. doi: 10.1016/j.clcc.2015.07.004.)

54. Moiel D, Thompson J. Early detection of colon cancer-the kaiser permanente northwest 30-year history: how do we measure success? Is it the test, the number of tests, the stage, or the percentage of screen-detected patients? *Perm J*. 2011;15(4):30-8. doi: 10.7812/tpp/11-128.
55. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT. How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(10):3039-45. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.01454.x.
56. Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. *Br J Cancer*. 2005;93(4):399-405. doi: 10.1038/sj.bjc.6602714.
57. Saidi HS, Karuri D, Nyaim EO. Correlation of clinical data, anatomical site and disease stage in colorectal cancer. *East Afr Med J*. 2008 ;85(6):259-62. doi: 10.4314/eamj.v85i6.9622.)
58. Goodman D, Irvin TT. Delay in the diagnosis and prognosis of carcinoma of the right colon. *Br J Surg*. 1993 ;80(10):1327-9. doi: 10.1002/bjs.1800801037.
59. Macrae FA, St John DJ. Relationship between patterns of bleeding and Hemoccult sensitivity in patients with colorectal cancers or adenomas. *Gastroenterology*. 1982;82(5 Pt 1):891-8.
60. Menteş B, Leventoğlu S. Kolorektal Kanserlerin Klinik Özellikleri, Kolorektal Özel Sayısı. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgery* 2004;9:36-8.)
61. Küpelioğlu AA. Kolorektal Kanserde Histopatoloji, Kolorektal Özel Sayısı. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgery* 2004; 9: 25-27.)
62. AJCC Cancer Staging Manual, 8th, Amin MB (Ed), Springer, New York 2017. p.269.
63. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum.; College of American Pathologists 2017. www.cap.org/cancerprotocols.
64. Jessup JM, Goldberg RM, Asare EA, et al. Colon and Rectum. In: AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed, Amin MB (Ed), AJCC, Chicago 2017. p.251.

65. Çakar B, Şanlı UA. Kolorektal Kanserlerde Prognostik Faktörler. Şanlı UA, editör. Kolorektal Kanserler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018.p.52-7.
66. Weiss JM, Pfau PR, O'Connor ES, King J, LoConte N, Kennedy G et al. Mortality by stage for right- versus left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end results--Medicare data. *J Clin Oncol* 2011;29 (33):4401-9.
67. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, Ghidini M, Turati L, Dallera P et al. Prognostic Survival Associated With Left-Sided vs RightSided Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2016 Oct 27. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.4227.
68. Price TJ, Beeke C, Ullah S, Padbury R, Maddern G, Roder D, et al. Does the primary site of colorectal cancer impact outcomes for patients with metastatic disease? *Cancer* 2015;121(6):830-5.
69. Newland RC, Dent OF, Lyttle MN, Chapuis PH, Bokey EL. Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases. A multivariate analysis of 579 patients. *Cancer* 1994;73(8):207682
70. Tominaga T, Sakabe T, Koyama Y, Hamano K, Yasutomi M, Takahashi T, et al. Prognostic factors for patients with colon or rectal carcinoma treated with resection only. Five-year follow-up report. *Cancer* 1996;78(3):403-8.
71. Kornprat P, Pollheimer MJ, Lindtner RA, Schlemmer A, Rehak P, Langner C. Value of tumor size as a prognostic variable in colorectal cancer: a critical reappraisal. *Am J Clin Oncol* 2011;34(1):43-9.
72. Greene FL, Stewart AK, Norton HJ. A new TNM staging strategy for nodepositive (stage III) colon cancer: an analysis of 50,042 patients. *Ann Surg* 2002;236(4):41621.
73. Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(10):999-1017.

74. Wells KO, Hawkins AT, Krishnamurthy DM, Dharmarajan S, Glasgow SC, Hunt SR, et al. Omission of Adjuvant Chemotherapy Is Associated With Increased Mortality in Patients With T3N0 Colon Cancer With Inadequate Lymph Node Harvest. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):15-21.
75. Bozbiyık O, Çalışkan C. Kolorektal Kanser Tedavisinde Cerrahi Yaklaşımlar. Şanlı UA, editör. *Kolorektal Kanserler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.58-64.
76. Akgun E, Ozkok S, Tekin M, Yoldas T, Caliskan C, Kose T, et al. The effects of chemoradiotherapy on recurrence and survival in locally advanced rectal cancers with curative total mesorectal excision: a prospective, nonrandomized study. *World journal of surgical oncology* 2017;15(1):205.)
77. Tomlinson JS, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Fong Y, Kornprat P, Gonen M, et al. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure. *J Clin Oncol*. 2007;25(29):4575-80
78. Parıldar M, Ömür Ö. Metastatik Kolorektal Kanserde Lokal Ablatif Yöntemler ve Yanıt Değerlendirmesi. Şanlı UA, editör. *Kolorektal Kanserler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.90-7.
79. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, Arnold D; ESMO: Clinical practice guidelines on early colon cancer – Diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013 Oct;24 Suppl 6:vi64-72.
80. Karaca B. Erken Evre Kolon Kanserinde Adjuvan Tedavi. Şanlı UA, editör. *Kolorektal Kanserler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.65-8.).
81. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124(7):979-94.
82. Böckelman C1, Engelmann BE, Kaprio T, Hansen TF, Glimelius B. Risk of recurrence in patients with colon cancer stage II and III: a systematic review and meta-analysis of recent literature. *Acta Oncol* 2015;54(1):5-16.

83. Tournigand C, André T, Bonnetain F, Chibaudel B, Lledo G, Hickish T, et al. Adjuvant therapy with fluorouracil and oxaliplatin in stage II and elderly patients (between ages 70 and 75 years) with colon cancer: subgroup analyses of the Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer trial. *J Clin Oncol* 2012;30(27):3353- 60.).
84. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19(3):329-359. doi: 10.6004/jnccn.2021.0012.
85. Karabulut B, Yıldırım S. Metastatik Kolorektal Kanser Tedavisinde Hedefe Yönelik Ajanlar ve Kullanım Alanları. Şanlı UA, editör. *Kolorektal Kanserler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.106-14.
86. NIH Consensus Conference on Adjuvant Therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264:1444-50) (Aschele C, Lonardi S. Multidisciplinary treatment of rectal cancer: Medical oncology. *Ann Oncol* 2007; 18:114-21
87. Tsukasa Hotta, Hiroki Yamaue. Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer:Review of Published Literature 2000–2009. *Surg Today*. 2011 41:1583–1591
88. Özkök S, Sert F. Lokal İleri Rektum Kanserinde Neoadjuvan ve Adjuvan Radyoterapi Uygulamaları. Şanlı UA, editör. *Kolorektal Kanserler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.69-79.
89. Benson, A. B., Venook, A. P., Al-Hawary, M. M., Arain, M. A., Chen, Y. J., Ciombor, et al. NCCN guidelines insights: rectal cancer, version 6.2020: featured updates to the NCCN guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 18(7), 806-815.
90. Global health estimates 2016: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2018. Erişim adresi: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/.
91. Wild CP, Weiderpass E., Stewart BW. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon:International Agency for Research on Cancer, 2020.

92. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. United Nations General Assembly; 2015. Erişim adresi: <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld>.
93. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/148114>.
94. Cao B, Bray F, Ilbawi A, Soerjomataram I (2018). Effect on longevity of one-third reduction in premature mortality from non-communicable diseases by 2030: a global analysis of the Sustainable Development Goal health target. *Lancet Glob Health*. 6(12):e1288–e1296. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30411-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30411-X) PMID:30420032
95. GBD 2015 Risk Factors Collaborators (2016). Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 388(10053):1659–724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8) PMID:27733284.
96. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020.WHO,2013; Geneva, Switzerland. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/94384>).
97. Guide to cancer early diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2017. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254500/9789241511940-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
98. Di Cesare M, Khang Y-H, Asaria P, Blakely T, Cowan MJ, Farzadfar F, et al.; Lancet NCD Action Group (2013). Inequalities in non-communicable diseases and effective responses. *Lancet*. 381(9866):585–97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61851-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61851-0) PMID:23410608

99. Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2015 global survey. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2016. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246223>.
100. Wilson JMG, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease. Geneva: WHO, 1968.
101. WHO Cancer Screening for Various Cancer. Geneva:WHO. Erişim adresi: <https://www.who.int/cancer/detection/variouscancer/en/>
102. Tezcan SG. Temel Epidemiyoloji. Ankara; Hipokrat Kitapevi; 2017.
103. Sankaranarayanan R. Screening for cancer in low- and middle-income countries. Ann Glob Heal. 2014;80(5):412–7. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aogh.2014.09.014>
104. dos Santos Silva I. Cancer prevention. In: Cancer epidemiology: principles and methods. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999. Erişim adresi: <http://publications.iarc.fr/421>
105. Yang DX, Gross CP, Soulos PR, Yu JB. Estimating the magnitude of colorectal cancers prevented during the era of screening: 1976 to 2009. Cancer. 2014;120(18):2893–901.
106. Eddy DM. Screening for colorectal cancer. Ann Intern Med. 1990 Sep 1;113(5):373-84. doi: 10.7326/0003-4819-113-5-373.)
107. Meester RG, Doubeni CA, Zauber AG, Goede SL, Levin TR, Corley DA, et al. Public health impact of achieving 80% colorectal cancer screening rates in the United States by 2018. Cancer. 2015 Jul 1;121(13):2281-5. doi: 10.1002/cncr.29336.
108. Geneve N, Kairys D, Bean B, Provost T, Mathew R, Taheri N. Colorectal Cancer Screening. Prim Care. 2019; 46(1):135-148. Doi:10.1016/j.pop.2018.11.001
109. Miles A, Cockburn J, Smith RA, Wardle J. A perspective from countries using organized screening programs. Cancer. 2004;101(5 Suppl):1201-1213. Doi:10.1002/cncr.20505
110. Cho YG. Socioeconomic Disparities in Cancer Screening: Organized versus Opportunistic. Korean journal of family medicine, 2016;37(5), 261–262. Doi: <http://doi.org/10.4082/kjfm.2016.37.5.261>

111. Stracci F, Zorzi M, Grazzini G. Colorectal cancer screening: tests, strategies, and perspectives. *Front Public Health*. 2014; 2:210. Doi:10.3389/fpubh.2014.00210
112. Young GP, Symonds EL, Allison JE, Cole SR, Fraser CG, Halloran SP, et al. Advances in fecal occult blood tests: the FIT revolution. *Dig Dis Sci*. 2015;60(3):609–22. doi:10.1007/s10620-014-3445-3
113. Schreuders EH, Grobbee EJ, Spaander MCW, Kuipers EJ. Advances in fecal tests for colorectal cancer screening. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2016;14(1):152–62. doi:10.1007/s11938-016-0076-0
114. Dhaliwal A, Vlachostergios PJ, Oikonomou KG, Moshenyat Y. Fecal DNA testing for colorectal cancer screening: Molecular targets and perspectives. *World J Gastrointest Oncol*. 2015;7(10):178-183. doi:10.4251/wjgo.v7.i10.178
115. Vatandoost N, Ghanbari J, Mojaver M, Avan A, Ghayour-Mobarhan M, Nedaeinia R, et al. Early detection of colorectal cancer: from conventional methods to novel biomarkers. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016;142(2):341-351. Doi:10.1007/s00432-015-1928-z
116. Geneve N, Kairys D, Bean B, Provost T, Mathew R, Taheri N. Colorectal Cancer Screening. *Prim Care*. 2019; 46(1):135-148. Doi:10.1016/j.pop.2018.11.001
117. de Haan MC, van Gelder RE, Graser A, Bipat S, Stoker J. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2011;21(8):1747-1763.
118. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):250–81.
119. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, García FAR, et al. Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(23):2564–75.
120. Council of the European Union. COUNCIL RECOMMENDATION of 2 December 2003 on cancer screening. *Official Journal of the European Union*. 2003

121. Cardoso, R., Guo, F., Heisser, T., Hoffmeister, M., & Brenner, H. (2020). Utilisation of Colorectal Cancer Screening Tests in European Countries by Type of Screening Offer: Results from the European Health Interview Survey. *Cancers*, 12(6), 1409. <https://doi.org/10.3390/cancers12061409>
122. Guner, A. E., Surmeli, A., Turan, G., Kural, K., Simsek, E. E., & Maral, I. (2022). A Large-scale Pilot Breast Cancer Screening Program: Findings and Recommendations for National Screening Programs. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni*, 60(1)
123. Segnan N, Patnick J, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010. Erişim adresi: <https://www.kolorektum.cz/res/file/guidelines/CRC-screening-guidelines-EC-2011-02-03.pdf>
124. Cancer Screening in the European Union: Report on The Implementation of The Council Recommendation on Cancer Screening. European Commission, 2017. Erişim adresi: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf
125. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(20), 3632-3642. doi: 10.3748/wjg.v23.i20.3632
126. Colorectal Cancer, Featured Resources: Colorectal Cancer Screening Rates. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2019. Erişim adresi. <https://www.cdc.gov/cancer/ncccp/screening-rates/index.htm>
127. Türkiye Kanser Kontrol Programı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser daire Başkanlığı. 2021. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/raporlar/2021_Kanser_Kontrol_Programi_/17.Agustos_2021_Kanser_Kontrol_Programi_versiyon-1.pdf

128. Ünlü F. Kanser Taramaları Neden Önemli. Kanser Daire Başkanlığı. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/sunular/ulusal_kanser_haftasi_2018/Dr.Fahriye_Unlu.pdf
129. 2018 Faaliyet Raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı, 2019. Erişim adresi: <http://www.tumdef.org/tc-sag%C4%B1k-bakan%C4%B1g%C4%B1-faaliyet-raporu.pdf>
130. 2019 Birim Faaliyet Raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. 2020. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/plan-ve-faaliyetler/HSGM_2019_Birim_Faaliyet_Raporu.pdf?type=file
131. 2020 Birim Faaliyet Raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü.2021. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/plan-ve-faaliyetler/HSGM_2020_Birim_Faaliyet_Raporu_29_Ocak.pdf?type=file
132. Türkiye İstatistik Kurumu, Nüfus ve Demografi, Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Kategori/GetKategori?p=Nufus-ve-Demografi-109>
133. Özdemir, R., Türkmen Çevik, F., Kes, D., Karacali, M., & Özgüner, S. (2020). Level and Factors Associated with Participation in Population-Based Cancer Screening in Safranbolu District of Karabuk, Turkey. *Iranian journal of public health*, 49(4), 663–672.
134. Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri 2017, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Ofisi,2018. Erişim adresi: https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/WHO_Turkey_Risk_Factors_A4_TR_19.06.2018.pdf
135. Lee, S. J., Boscardin, W. J., Stijacic-Cenzer, I., Conell-Price, J., O'Brien, S., & Walter, L. C. (2013). Time lag to benefit after screening for breast and colorectal cancer: meta-analysis of survival data from the United States, Sweden, United Kingdom, and Denmark. *BMJ (Clinical research ed.)*, 346, e8441. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8441>

136. European Commission, Directorate-General for Health and Consumers, Executive Agency for Health and Consumers, World Health Organization (2010). *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*, (L, Karsa, editor, J,P atnick,editor, N, Segnan, editor) Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2772/1458>
137. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye Onkoloji Hizmetleri Yeniden Yapılanma Programı 2010-2023. 2010. Erişim adresi: https://www.kanser.org/saglik/userfiles/file/11Mayis2011/turkiye_onkoloji_hizmetleri_kitapcik.pdf
138. Levin, T. R., Corley, D. A., Jensen, C. D., Schottinger, J. E., Quinn, V. P., Zauber ve ark (2018). Effects of Organized Colorectal Cancer Screening on Cancer Incidence and Mortality in a Large Community-Based Population. *Gastroenterology*, 155(5), 1383–1391.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.017>
139. Ding, H., Lin, J., Xu, Z., Chen, X., Wang, H., Huang, L. ve ark. (2022). A Global Evaluation of the Performance Indicators of Colorectal Cancer Screening with Fecal Immunochemical Tests and Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*, 14(4), 1073. <https://doi.org/10.3390/cancers14041073>
140. Robertson, D. J., Lee, J. K., Boland, C. R., Dominitz, J. A., Giardiello, F. M., Johnson, D. A. ve ark. (2017). Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 152(5), 1217–1237.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.053>
141. Binefa, G., Garcia, M., Milà, N., Fernández, E., Rodríguez-Moranta, F., Gonzalo, N. ve ark. (2016). Colorectal Cancer Screening Programme in Spain: Results of Key Performance Indicators After Five Rounds (2000-2012). *Scientific reports*, 6, 19532. <https://doi.org/10.1038/srep19532>

142. Guimarães, D. P., Mantuan, L. A., de Oliveira, M. A., Junior, R. L., Costa, A., Rossi, S. ve ark. (2021). The Performance of Colorectal Cancer Screening in Brazil: The First Two Years of the Implementation Program in Barretos Cancer Hospital. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*, 14(2), 241–252. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-20-017>
143. Tunçez İ. H., Aksoy N., Koç M. Ulusal Kanser Tarama Programı Sonuçları; Bir İl Örneği. *Phnx Med J.* 2021; 3(2): 69-73.
144. Kanser Daire Başkanlığı Değerlendirme Raporları, Kolorektal Kanser Taramaları, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser daire Başkanlığı. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/raporlar/kolorektal.pdf>
145. Siegel, R. L., Ward, E. M., Jemal, A. (2012). Trends in colorectal cancer incidence rates in the United States by tumor location and stage, 1992-2008. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 21(3), 411–416. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-1020>
146. Von Wagner, C., Baio, G., Raine, R., Snowball, J., Morris, S., Atkin, W. ve ark. (2011). Inequalities in participation in an organized national colorectal cancer screening programme: results from the first 2.6 million invitations in England. *International journal of epidemiology*, 40(3), 712-718.)
147. Logan, R. F., Patnick, J., Nickerson, C., Coleman, L., Rutter, M. D., von Wagner, C., & English Bowel Cancer Screening Evaluation Committee (2012). Outcomes of the Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) in England after the first 1 million tests. *Gut*, 61(10), 1439–1446. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300843>
148. Senore, C., Basu, P., Anttila, A., Ponti, A., Tomatis, M., Vale, D. B. ve ark. (2019). Performance of colorectal cancer screening in the European Union Member States: data from the second European screening report. *Gut*, 68(7), 1232-1244.)

149. Lo, S. H., Waller, J., Wardle, J., & von Wagner, C. (2013). Comparing barriers to colorectal cancer screening with barriers to breast and cervical screening: a population-based survey of screening-age women in Great Britain. *Journal of medical screening*, 20(2), 73–79. <https://doi.org/10.1177/0969141313492508>).
150. Doubeni, C. A., Fedewa, S. A., Levin, T. R., Jensen, C. D., Saia, C., Zebrowski, A. M. ve ark. (2019). Modifiable Failures in the Colorectal Cancer Screening Process and Their Association With Risk of Death. *Gastroenterology*, 156(1), 63–74.e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.09.040>
151. Neo, E. L., Beeke, C., Price, T., Maddern, G., Karapetis, C., Luke, C. et al. (2011). South Australian clinical registry for metastatic colorectal cancer. *ANZ journal of surgery*, 81(5), 352–357. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2010.05589.x>
152. Yoshida, Y., Schmaltz, C. L., Jackson-Thompson, J., & Simoes, E. J. (2018). The impact of screening on cancer incidence and mortality in Missouri, USA, 2004–2013. *Public health*, 154, 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.10.015>
153. Shaukat, A., Mongin, S. J., Geisser, M. S., Lederle, F. A., Bond, J. H., Mandel, J. S., & Church, T. R. (2013). Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *The New England journal of medicine*, 369(12), 1106–1114. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300720>
154. Holme, Ø., Løberg, M., Kalager, M., Bretthauer, M., Hernán, M. A., Aas, E., ve ark. & NORCCAP Study Group† (2018). Long-Term Effectiveness of Sigmoidoscopy Screening on Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Women and Men: A Randomized Trial. *Annals of internal medicine*, 168(11), 775–782. <https://doi.org/10.7326/M17-1441>
155. Zauber AG. The impact of screening on colorectal cancer mortality and incidence: has it really made a difference? *Dig Dis Sci* 2015;60(3):681e91
156. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:770e5. quiz 711.

157. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* 2013;369:1095e1
158. Gini, A., Jansen, E., Zielonke, N., Meester, R., Senore, C., Anttila, A. ve ark. & EU-TOPIA consortium (2020). Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 127, 224–235. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.12.014>
159. Fedewa SA, Goodman M, Flanders WD, et al. Elimination of cost-sharing and receipt of screening for colorectal and breast cancer. *Cancer* 2015;121:3272-80.)
160. Eisinger F, Cals L, Calazel-Benque A, et al. Impact of organised programs on colorectal cancer screening. *BMC Cancer* 2008;8:104.
161. Carrozzi G, Sampaolo L, Bolognesi L, et al. Cancer screening uptake: association with individual characteristics, geographic distribution, and time trends in Italy. *Epidemiol Prev* 2015;39:9-18.
162. de Moor JS, Cohen RA, Shapiro JA, et al. Colorectal cancer screening in the United States: Trends from 2008 to 2015 and variation by health insurance coverage. *Prev Med* 2018;112:199-206.
163. Brawarsky P, Brooks DR, Mucci LA & Wood PA (2004), Effect of physician recommendation and patient adherence on rates of colorectal cancer testing, *Cancer Detect.Prev.*, vol. 28, no. 4, pp. 260-268.
164. Federici A, Giorgi RP, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P & Guastocchi G (2006), The role of GPs in increasing compliance to colorectal cancer screening: a randomised controlled trial (Italy), *Cancer Causes Control*, vol. 17, no. 1, pp. 45-52.)
165. Seifert B, Zavoral M, Fric P & Bencko V (2008), The role of primary care in colorectal cancer screening: experience from Czech Republic, *Neoplasma*, vol. 55, no. 1, pp. 74-80.)
166. Sewitch MJ, Fournier C, Ciampi A & Dyachenko A (2007), Adherence to colorectal cancer screening guidelines in Canada, *BMC. Gastroenterol.*, vol. 7, p. 39.)

167. Sahin, M. K., Aker, S., & Arslan, H. N. (2017). Barriers to colorectal cancer screening in a primary care setting in Turkey. *Journal of community health*, 42(1), 101-108.



EK A. Etik Kurul Onay Formu

**S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU**

SAYI:

Tarih: 27.01.2021

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolorektal Kansere Tarama Müdahalesinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Işıl Maral				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Halk Sağlığı				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi				
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1		☐		
		FAZ 2		☐		
		FAZ 3		☐		
		FAZ 4		☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması		☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları			☐			
İlaç dışı klinik araştırma			☒			
Retrospektif			☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐		

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama		
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
DİĞER:	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2021/0066	Tarih: 27.01.2021				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: I
İmza:

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

KONU: Etik Kurulu Kararı

Tarih: 27.01.2021

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolorektal Kanser Tarama Müdahalesinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☒	H ☐	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: F
İmza:

19.01.21

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
YÖNETİMİNE**

Dr. Güven Turan'ın uzmanlık tezi olarak "Kolorektal Kanser Tarama Müdahalesinin Etkililiğinin Değerlendirilmesi" başlıklı araştırmayı yapmayı planlamaktayız. Bu çalışma kapsamında 2012 ve 2019 yıllarında kolorektal kanser tanısı ile Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran hastaların klinik arşivindeki dosyalarının incelenmesi planlanmaktadır. Bu araştırma için Kliniğinizde ve Araştırma ve Uygulama Hastanesinde tez çalışmamıza izin verilmesi için müsaadelerinizi arz ederim.

Sorumlu Araştırmacı

Prof. Dr. Işıl Maral

İmza

Çalışmanın Tıbbi Onkoloji Kliniğinde yapılması uygundur.

Tıbbi Onkoloji Kliniği Sorumlusu

Tarih : 19.01.2021

Adı Soyadı:

İmzası :

Çalışmanın T.C. Sağlık Bakanlığı Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde yapılması uygundur.

Başhekim

Tarih :

Adı Soyadı:

İmzası :