

Rektal Kanama ve Yandaş Kolorektal Hastalığın Kolorektal Kanselerde Prognoz Üzerine Olumlu Etkileri

Positive Effects of Rectal Bleeding and Accompanying Colorectal Disease on Prognosis in Colorectal Cancer

CEMİL ÇALIŞKAN¹, NECDET GÜLER², ÖZER MAKAY², ÖZGÜR FIRAT², LEVENT YENİAY², MUSTAFA ALİ KORKUT²
¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Proktoloji Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Kolorektal kanserler (KRK), gastrointestinal sistemin en çok rastlanan tümörleridir. Literatürde KRK için negatif etkili prognostik faktörler açıkça belirtilmektedir. Ancak pozitif etkili prognostik faktörler için durum böyle değildir. Bu çalışmanın amacı KRK sebebi ile tedavi ettiğimiz hastaların sonuçlarını araştırmak ve pozitif prognostik faktörleri tartışmaktır. **Materyal ve Metod:** Çalışmamızda, Ocak 1995 - Aralık 2005 yılları arasında kliniğimizde tedavi edilen hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, aile hikayesi, rektal kanama, yandaş kolorektal hastalık, tümör lokalizasyonu, lokal nüks, takipte uzak metastaz ve sağkalım belirlendi. İstatiksel metod olarak, Kaplan - Meier sürvi analiz testi ve Forward Stepwise yöntemine göre Cox regresyon testi kullanıldı.

Purpose: Colorectal cancers (CRCs) are most common tumors of the gastrointestinal system. In the guidelines concerning CRCs, negative prognostic factors are clear. However, positive prognostic factors are vague. The aim of this study was to investigate the results of our surgically treated patients with CRCs and to discuss the positive prognostic factors.

Material and Methods: The medical records of the patients treated in our clinic between January 1995 and December 2005 were retrospectively reviewed. Clinicopathologic features like age, gender, family history, rectal bleeding, presence of an accompanying colorectal disease, tumor location, stage, local recurrence or distant metastasis, histopathology and survival were documented. Statistical analysis were performed with Kaplan-Meier and Cox regression tests according to the Forward Stepwise method.

Başvuru Tarihi: 06.05.2009, Kabul Tarihi: 23.07.2009

Dr. Cemil Çalışkan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye
Tel: 0232.3904020, 0533.7453995
e-mai: cemil.caliskan@ege.edu.tr

Kolon Rektum Hast Derg 2009;19:112-117

Bulgular: Hastaların 301'i erkek, 237'si kadındı. Rektal kanama ve yandaş kolorektal hastalık öyküsü %60.4 ve %23 hastada saptandı. Tümör lokalizasyonu %57 hastada rektumda, %43 hastada kolonda idi. Histopatolojik inceleme %79 hastada iyi ya da orta diferansiye adenokarsinom olarak rapor edildi, %53 hastada lenf nodu metastazı tespit edilmedi. Dukes sınıflamasına göre hastaların %10'u Dukes A, %31'i Duke B, %35'i Duke C ve %24'ü Dukes D evresindeydi. Takip periyodunda %11.4 hastada lokal nüks ve %29.7 hastada uzak metastaz tespit edildi. Rektal kanama ve yandaş kolorektal hastalık sağkalım üzerine pozitif etkili prognostik faktörler olarak saptandı.

Sonuç: Onkolojik cerrahide erken teşhis kür için esastır. Bu iki klinik özelliğin izlenmesi ve araştırılması sağkalım üzerinde hayati değere sahip olabilir.

Anahtar kelimeler: Kolorektal kanser, Rektal kanama, Yandaş kolorektal hastalık, Sağkalım

Results: 301 of the patients were male and 237 were female. Rectal bleeding and accompanying colorectal disease were positive in 60.4% and 23%, respectively. Tumor locations were rectum in 57% and colon in 43%. Histopathologic examination revealed well or moderately differentiated adenocarcinoma in 79%. In 53% of the patients, lymph node metastasis was not detected. According to Dukes' classification system; 10% of the patients were in stage A, 31% were in stage B, 35% were in stage C and 24% were in stage D. In the follow-up period, local recurrences and distant metastasis were detected in 11.4% and 29.7%, respectively. Rectal bleeding and presence of an accompanying colorectal disease were determined as factors positively influencing survival.

Conclusion: Early detection is crucial in oncological surgery in order to succeed a curative resection. The necessity of surveillance in these two clinical features may be vital in terms of survival.

Key words: Colorectal Cancer, Rectal bleeding, Accompanying colorectal disease, Survival

Giriş

Kolorektal Kanserler (KRK) gastrointestinal sistemin en sık rastlanan tümörleridir.¹ Erkek ve kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır.² Ortalama olarak altıncı onyılda en sıktır. Cinsiyet açısından önemli farklar yoktur.³ KRK'ların yaklaşık 1/3'ü rektumda yerleşirken kalan 2/3'lük bölümü ise kolonun diğer kısımlarında ve özellikle sol kolonda yerleşim gösterir. Son yıllarda tanıda kullanılan yöntemlerin yaygınlaşması, endoskopik tetkiklerin daha ulaşılabilir olması, tarama programlarının uygulanmaya başlanması, radyoterapi ve kemoterapide yeni yöntemlerin kullanıma girmesi KRK'in daha erken dönemde teşhis edilmesine, mortalitesinin azalmasına ve sağkalımın uzamasına yol açmıştır. KRK'in yaklaşık %70'ine küratif amaçla cerrahi tedavi uygulanabilmektedir. Lokal ileri hastalık nedeniyle hastaların %10'unda rezeksiyon mümkün olmamakta ve olguların %20'sinde de teşhis sırasında uzak metastaz saptanmaktadır. KRK'de 5 yıl yaşama oranı hastalığın evresine bağlı olmak üzere ortalama %50 civarındadır. Tanı anında uzak metastazı olmayan ve küratif amaçla cerrahi tedavi uygulanabilen hastalarda bu oran yaklaşık %75'e kadar yükselmektedir. Bu oran diğer gastrointestinal sistem kanserlerine

göre belirgin ölçüde daha iyidir ve aradaki fark KRK'lerde erken teşhisin önemini açıkça vurgulamaktadır.⁴ Prognostik araştırmalar hastanın prognozunu tayin etmek, uygun tedavi seçeneğini kararlaştırmak, tedavi sonuçlarını değerlendirmek, çok merkezli klinik araştırma sonuçlarını karşılaştırmak ve kalite kontrolünün yapılmasına yardımcı olmak için yapılır. Yöntem ne olursa olsun onkolojik bir tedavinin amacı kür sağlamak ve sağkalımı artırmaktır. Sağkalım üzerine etkili faktörler tedaviden önce ortaya konabilirse yukarıda anlatılan hedeflere ulaşılabilir, etkin tedavi yöntemi ve sağlıklı bir sağkalım tahmini sağlanabilir.⁵

Materyal ve Metod

Çalışmamızda, 1995-2005 yılları arasında kliniğimizde tedavi ve takipleri aynı sorumlu cerrah tarafından yapılan 538 hastanın verileri yaş, cinsiyet, aile hikayesi, lokal nüks, takipte uzak metastaz, sağkalım, histopatolojik evreleme, çıkarılan lenf nodlarında metastaz, tümör çapı, başvuru anında gaitada saptanan gizli kanamalar da dahil olmak üzere rektal kanamanın varlığı, yandaş kolorektal hastalık açısından retrospektif olarak incelendi. Taranan parametreler SPSS programına kaydedilerek 538 hastanın

değerleri retrospektif olarak değerlendirildi. İstatistiksel metod olarak, Kaplan-Meier sağkalım analiz testi ve Forward Stepwise yöntemine göre Cox regresyon testi kullanıldı.

Sonuçlar

Toplam 538 hastanın 301'i erkek, 237'si kadındı. Rektal kanama %60.4 hastada saptandı. Yandaş kolorektal hastalık öyküsü %23 hastada saptandı. Ortalama takip süresi beş yıldır. Tümör lokalizasyonu %58 (310) hastada rektumda, %42 (228) hastada kolonda idi. Saptanan tümörlerin 515'i (%95.7) on cm in altındaki tümörlerden oluşuyordu. Histopatolojik inceleme %79 hastada iyi ya da orta diferansiye adenokarsinom olarak rapor edildi, kalanlar ise diğer tiplerdeydi. %53 hastada lenf nodu metastazı saptanmadı. Dukes sınıflamasına göre hastaların %10'u A, %31'i B, %35'i C ve %24'ü D evresindeydi. Takipte %11.4 hastada lokal nüks ve %29.7 hastada uzak metastaz tespit edildi.

Başvuru anında rektal kanamanın olmasının sağkalım üzerine pozitif etkili olduğu Cox regresyon testinde istatistiksel olarak anlamlı biçimde saptandı (p<0.0001). Kaplan-Meier sağkalım analiz testinde başvuru anında rektal kanaması olan hastaların yaşam süreleri kanaması olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha uzun saptandı (p<0.05). Yine Cox regresyon testinde başvuru ve tanı anında mevcut olan yandaş kolorektal hastalık istatistiksel olarak anlamlı prognostik faktör olarak saptandı (p<0.0001). Kaplan-Meier sağkalım analiz testinde yandaş kolorektal hastalığı olan hastaların yaşam süreleri, istatistiksel olarak anlamlı biçimde yandaş kolorektal hastalığı olmayan hastalara göre daha uzun saptandı (p<0.05). Sağkalım sonuçları tablo 1'de, yandaş kolorektal hastalığın tipleri tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Rektal kanaması ve yandaş kolorektal hastalığı olan ve olmayan olguların ortalama ve median yaşam süreleri.

Kanama /Yandaş kolorektal hastalık	Sayı	Ortalama yaşam süresi (ay)	Median yaşam süresi (ay)
Var	325/127	72/91	56*
Yok	213/411	50/56	29/35

* : ulaşılabilir değil.

Tablo 2. Yandaş kolorektal hastalığı olan olguların hastalık tiplerinin dağılımı.

Yandaş kolorektal hastalık tipi	n	%	Tüm hastalar içindeki yüzdesi (%)
Tübülovillöz adenom	30	23.6	5.5
Villöz adenom	28	22	4
Tübüler adenom	21	16.5	3.9
Divertiküler hastalık	17	13.3	3.1
Ülseratif kolit	11	8.6	2
FAP	10	8	1.8
İrritabl/Spastik kolon	6	4.7	1.1
Kronik kabızlık	2	1.6	0.3
Yavaş geçişli konstipasyon	1	0.8	0.2
Crohn hastalığı	1	0.8	0.2
Toplam	127	100	23

Tartışma

Elde ettiğimiz veriler bize göstermiştir ki; KRK olan hastaların yarısından fazlasında gizli yada açık kanama olmaktadır, rektal kanaması olan hastaların sağkalımı, ürkütücü bir semptom olan kanamanın hastayı hekime başvurmaya zorlamasından ötürü daha iyidir. Eşzamanlı kolorektal hastalığı olan bireyler daha sık takip edildiklerinden KRK'lerin saptanması daha erken olmakta ve bu da sağkalımlarını artırmaktadır. Rektal kanama ve yandaş kolorektal hastalığı olan bireyler ile olmayanlar arasındaki istatistiksel açıdan anlamlı olan bu sağkalım farkı KRK'lerde erken tanının ve tarama yöntemlerinin önemini tekrar vurgulamaktadır. KRK'ler gastrointestinal sistemin en sık rastlanan tümörleridir. Erkek ve kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünyada her yıl yaklaşık bir milyon yeni olgu teşhis edilmekte ve KRK'e bağlı yaklaşık 500.000 ölüm tahmin edilmektedir. Bu kadar geniş bir kitleyi etkileyen KRK'ler için tarama yöntemlerinin kullanımı ve etkinliği konusunda tartışmalar süregelmiştir. Son yıllarda tanıda kullanılan yöntemlerin yaygınlaşması, tarama programlarının uygulanmaya başlanması, KRK'in daha erken dönemde tanınmasına ve mortalitenin azalmasına yol açmıştır.^{2,3,6} KRK'lerin yarısına yakını rektum ve rektosigmoid bölgede yerleşmektedir ki, bu bölge bir rijit rektoskop ya da fleksibl sigmoidoskop ile kolaylıkla ulaşılabilecek bir alandır.⁶ “Dışkıda Gizli Kan” tarama testi (DGK)

KRK'lerde tarama metodu olarak kullanılmaktadır. Ancak tümör kanamalarının aralıklı olması olasılığından dolayı duyarlılık ve özgünlüğü düşük bir test olarak bilinmektedir. Bununla birlikte DGK testinin duyarlılığının %30-92, özgünlüğünün %90-99 oranında olduğu literatürde bildirilmiştir. Bu testin güvenilirliğini arttırmak için ardışık üç kez gaita incelemesi yapılması gerektiği vurgulanmaktadır. Rijit rektoskop ile birlikte kullanıldığında kolorektal kanserlerin erken dönemde tanısının konularak, mortaliteyi %43 oranında azalttığı bildirilmiştir.⁷ 25 cm'lik rijit rektoskop ile tüm kolorektal kanserlerin %35 ile %45'i saptanabilmektedir.⁷ Serimizde bildirilen yüksek rektum kanseri oranının kliniğimizde sadece proktoloji hastalarına hizmet veren bir bilim dalını içermesi ve tersiyer bir referans merkezi olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Kolonoskopi, tüm kolonun değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir, ancak %5 hastada sağ kolona ulaşılması mümkün olamamakta ve tarama testi olarak kullanılamamaktadır.⁸ Bununla birlikte kolonda tümör saptanan hastalarda, tüm kolonun senkron tümör varlığı açısından incelenmesi rutin olarak yapılmakta, biyopsi alınarak tümörün patolojisi hakkında ön bilgi de elde edilebilmektedir.⁷

Çift kontrastlı baryumlu kolon grafisi kolonun primer tümörleri ile senkron tümörlerin tespit edilmesi için yapılmaktadır. Hasta tarafından rahat tolere edilebilmesi, çoğu merkezde uygulanabilme kolaylığı nedeniyle uygun bir incelemedir.⁷ Bu incelemenin 10 mm üzerindeki polipleri saptamada duyarlılığı %58-81, özgünlüğü %96-98 olarak bildirilmektedir. Rektosigmoid bölgede duyarlılığın daha yüksek olduğu bulunmuştur.⁸ KRK ile rektal kanamanın birlikteliği, olasılıkla hastayı daha erken inceleme ve tanıya götürdüğünden daha iyi bir prognoz ile birliktedir.^{9,10} Çalışmamızda hastaların %60.4'ünde gaitada saptanan gizli kanamalar da dahil olmak üzere rektal kanama vardı ve literatür ile uyumlu olarak rektal kanaması olan hastaların yaşam süreleri, istatistiksel olarak, kanaması olmayan hastalara göre daha uzun saptandı ($p<0.05$). Biz de rektal kanamanın erken teşhis için önemli bir faktör olduğu kanısındayız. Sağ kolon kanserlerini konu eden bir çalışmada, kanama ile başvuran KRK'li hastalarda, perforasyon ve obstrüksiyona göre, daha uzun 5 yıllık sağkalım oranı saptamışlardır.¹⁰ Rektal kanserlerin en belirgin klinik özelliği hematokezyadır. Ancak hastalar aylarca taze rektal kanamayı fark etmelerine rağmen hekime

gelmekten çekinmektedir. Bu da erken teşhisi oldukça güçleştirmektedir. Rektum kanserli hastaların bir kısmı tanı öncesi benign anorektal hastalıklar nedeniyle cerrahi tedaviye maruz kalmaktadır. Bunun nedeni, hastalara gerekli rektal ve rijit rektoskopik incelemenin cerrahi öncesi tanı amaçlı uygulanmamasıdır. Kanama dışındaki diğer semptomlar mukuslu rektal akıntı, rektal ağrı, tenesmus ve gaitada şekil değişikliği olarak bilinmektedir.¹¹ Hastalarda rektal ve kadın hastalarda vajinal tuşe ile kitle varlığı mutlaka araştırılmalıdır.¹² Çalışmamızda hastaların %23.6'sında yandaş kolorektal hastalık vardı ve yandaş kolorektal hastalığı olan hastaların yaşam süreleri, istatistiksel olarak, yandaş kolorektal hastalığı olmayan hastalara göre daha uzundu ($p<0.05$). Düşüncemize göre, yandaş kolorektal hastalığı olan bireylerde, daha sıkı izlem nedeniyle erken tanı yandaş kolorektal hastalığı olmayan bireylere göre daha erken olmakta ve tedavilerine de erken dönemde başlanmakta ve bu da yaşam sürelerini uzatmaktadır. KRK'lerin büyük bir kısmı adenomatöz poliplerin doğal seyri sonucu gelişmektedir. Adenomlar yapı olarak displazik epitele sahiptir ve bu benign neoplazmlar malign dejenerasyon potansiyeline sahiptir. Klinik çalışmalar adenomdan invaziv kansere ilerlemenin 5-10 yıl alabildiğini ve adenomatöz poliplerin karsinomların öncülü olduğunu kanıtlamıştır. Adenomların kolonda dağılımı ile karsinom dağılımı paraleldir ve kanser riski kolonda senkron veya metakron olarak bulunan adenomların sayısı ile doğru orantılıdır. Endoskopik veya cerrahi olarak çıkarılan birçok poliplerde kanser odağı saptanmakta ve kanser riskinin polipteki displazi derecesi ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmektedir. Polipektomi yapılan olgularda KRK' den ölüm oranlarının azaldığı gösterilmiştir.⁵ Kolorektal kanseri olan bir kişide senkron KRK olasılığı %2-6 ve metakron KRK olasılığı %1.1-4.7 oranındadır. Metakron kanserlerin ilk kanserden 5-7 yıl sonra geliştiği gösterilmiştir. Yapılan postmortem çalışmalar, insanların %30-50 kadarında neoplastik adenomların varlığını ve bunların %10 kadarının 1 cm' den büyük olduğunu göstermiştir. Kolorektal kanserlerin %90'ını bu displazik yapılardan gelişen adenokanserler oluşturur.¹³ "Sessiz" neoplastik poliplerin bu yüksek sıklığı tarama çalışmalarının öneminin vurgulanması açısından önemlidir. Erken teşhis, neoplastik poliplerden gelişen kolorektal kanserlerde sağkalım oranını arttırmaktadır.^{3,14}

Kolon karsinomu nedeniyle ameliyat edilen 485 hastanın %25'inde ayrıca divertiküler hastalık saptanmıştır. Divertikülit nedeniyle ameliyat edilen 351 hastadaki karsinom oranı %7.7 olarak bildirilmektedir. Divertiküler hastalıkla Crohn Hastalığı arasında da bir ilişki olduğu ve Crohn Hastalığının divertikülit riskini arttırdığı bildirilmiştir. Aynı ilişkinin nadiren kolitis ülseroza ile de olabileceğine inanılmaktadır.^{2,3,14}

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) prekanseröz lezyonlardır ve kolorektal bölgede adenokarsinom gelişimi bakımından artmış bir risk oluştururlar. Ülseratif kolitli hastalarda hastalık süresinin sekiz yıla ulaşmasıyla kolon kanseri riski artmakta ve hastalığı 30 yıldan beri var olan pankolitli hastalarda kanser gelişme riski %35'e varabilmektedir.¹⁵ Ülseratif kolit zemininde gelişen kolorektal kanserde prognoz, koliti olmayanlara göre daha kötüdür, ama beş yıllık sağkalım süreleri arasında anlamlı fark yoktur. Bu ülseratif kolit zemininden gelişen kanserlerin daha geç evrede tanı alması ve multisentrik olmaları ile ilgilidir.¹⁵ Crohn Hastalığı'nda da KRK açısından artmış bir risk vardır, ancak bu risk ülseratif kolitteki riskten daha azdır. Hastalığı 30 yaşından önce başlayanlarda risk belirgin ölçüde artmaktadır. Crohn kolitinde kolorektal kanser riski normal topluma göre 4-20 kat artar. Bildirilen kolon kanseri görülme sıklığı %2-5'tir. Kolorektal kanser gelişen Crohn'lu hastalar genellikle gençtirler, müsinöz değişiklikler daha sık görülür ve ülseratif kolitte olduğu gibi tümör yüksek evreli displazi alanlarıyla ilişkilidir. Bu hastalarda cerrahi tedavi sonrası sağkalım süresi ortalama 65 aydır.¹⁵ Literatürde bildirilen rakamlar farklı olmakla beraber, FAP gibi iyi bilinen genetik sendromlar tüm kolorektal kanserlerin ancak %5'inden az bir kısmını oluştururlar. Bu hastalarda, kolorektal kanser tanısı semptomatik hale geldikten sonra konmuş ise prognozun kötüleştiği ve 5 yıllık yaşam oranlarının ise belirgin olarak azaldığı (%27) bildirilmektedir.^{2,3}

Hastalarımızın %1.8'inde aile öyküsü mevcuttu. Aile öyküsü olmayan hastalar; aile öyküsü olan hastalara göre daha uzun yaşamalarına rağmen, istatistiksel olarak,

anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). İnsidental olarak tanı almış hastalar, semptomatik olan kolorektal kanserli hastalara göre daha iyi beş yıllık surviyeye sahiptir. Bunun nedeni olasılıkla hastaların daha erken bir evrede tanı almalarıdır. KRK'lerin tanısının semptomlar gelişmeden konulmuşsa, hastaların prognozları önemli derecede iyileşmektedir.^{9,10} Bu nedenlerle tarama testlerinin yüksek KRK riski taşıyan hastalara uygulanması konusunda öneriler bulunmaktadır. Bunlar 50 yaş üzeri rektal kanaması olan hastalar, on yıldan fazla İBH olanlar, FAP (Familial adenomatous polyposis), HNPCC (Hereditary non-polyposis colorectal cancer) olanlar ile kolonda polip hikayesi ve aile anamnezinde KRK yada polip olan hastalardır.¹⁶

Literatürde KRK'i olan hastalar için tanı, tedavi ya da takipte prognoz üzerine olumsuz etkili pek çok etken belirlenmiştir. Bunların başlıcaları hastanın acil koşullarda opere edilmesi, girişime bağlı gelişen major morbiditeler, tanı anında uzak metastaz, ileri yaş, eş zamanlı komorbiditeler,^{17,18} kilo kaybı, komşu organ invazyonu, kötü diferansiasyon, büyük tümörler, lenf nodu metastazi, venöz-perinöral invazyon, Dukes veya MAC (Modified Astler-Coller) sınıflamasına göre ileri evre tümörler¹⁹ ve yüksek tümör marker seviyeleri²⁰ ile lokal nüks gibi varlıkları sağkalımı olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir.²¹ Amacımız hastanın prognozunu olumlu yönde etkileyen prognostik etkenleri saptamaktır. Rektal kanama ve yandaş kolorektal hastalık varlığı hastanın sağkalımını olumlu yönde etkileyen ayrıcalıklı iki prognostik etken olarak saptandı. Düşüncemize göre; KRK ile rektal kanamanın birlikteliği hastayı daha erken inceleme ve tanıya götürdüğünden, yandaş kolorektal hastalığı olan bireylerde de daha sıkı izlem nedeniyle erken tanı, yandaş kolorektal hastalığı olmayan bireylere göre daha erken olmakta ve tedavilerine erken başlanmakta, bu da yaşam sürelerini uzatmaktadır. Rektal kanama ve yandaş kolorektal hastalığı olan bireyler ile olmayanlar arasındaki istatistiksel açıdan anlamlı bu sağkalım farkı KRK'lerde erken tanının ve tarama yöntemlerinin önemini tekrar vurgulamaktadır.

Kaynaklar

1. Sayek İ. Kolon rektum kanserleri. Temel Cerrahi. İskender Sayek (eds), Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara 2004;1243-51.
2. Dobrucalı A. Kolon kanserinde sınıflandırma. Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (eds), İstanbul 2003;395-412.
3. Gönen Ö. Kolorektal kanser epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Kolorektal Kanser Özel Sayısı. 2004;9:11-13.
4. İlgi S, Kerem A. Gastrointestinal sistem anatomisi. Temel Cerrahi. İskender Sayek (eds), Güneş Kitabevi Ltd. Şti., Ankara 2004;1015-25.
5. Sökmen S. Kolorektal kanserde prognoz. Türkiye Klinikleri Kolorektal Kanser Özel Sayısı 2004;9:57-65.
6. Buğra D. Kolorektal bölge anatomisi. Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (eds), İstanbul 2003;17-31.
7. Mentеш B, Leventoğlu S. Kolorektal kanserlerin klinik özellikleri. Türkiye Klinikleri Kolorektal Kanser Özel Sayısı 2004;9:36-38.
8. Obuz F. Kolorektal kanser tanısında görüntüleme. Türkiye Klinikleri Kolorektal Kanser Özel Sayısı. 2004;9:39-46.
9. Pescatori M, Maria G, Beltrani B, *et al.* Site, emergency, and duration of symptoms in the prognosis of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1982;25:33-38.
10. Sugarbaker PH. Carcinoma of the colon prognosis and operative choice. *Curr Probl Surg* 1981;18:753-802.
11. Kodner JJ, Fry RD, Fieshman JW, *et al.* Colon, Rectum, and Anus. *Colon Cancer*. In: Schwartz SI, ed. *Principles of Surgery*, 7. edition. Newyork: McGraw - Hill, 1999;1265-382.
12. Özbal AN, Karahasanoğlu T. Kolon kanserinde klinik. Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları, Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (eds), İstanbul 2003;421-27.
13. Stenberg S. *Diagnostic Surgical Pathology*. Lippincott Williams-Wilkins, Philadelphia, 1999;1496-1560.
14. Taşçı İ. Kolon ve rektum polipleri ve diğer selim tümörler. Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (eds), İstanbul 2003;374-84.
15. Rolandelli RH, Roslyn JJ. Colon and Rectum. In: Townsend CM, (ed.) *Sabiston Textbook of Surgery*, 6. edition. WB Saunders, Philadelphia 2001;929-73.
16. Young-Fadok T, Nelson H. Adjuvan therapy in colorectal cancer, In; John L. Cameron (ed). *Cur Surg Therapy*, Sixth ed. Mosby Inc., Philadelphia, 2001;2:227-234.
17. Kohler L, Eypasch E, Paul A, *et al.* Myths in management of colorectal malignancy. *Br J Surg* 1997;84:248-51.
18. Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, *et al.* Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2000;43:83-91.
19. Kendal WS, Cripps C, Viertelhusen S, *et al.* Multimodality management of locally recurrent colorectal cancer. *Surg Clin N Am* 2002;82:1059-73.
20. Holmstrom M, Louhimo J, Stenman UH, *et al.* CEA, CA 242, CA 19-9, CA 72-4 and hCGbeta in the diagnosis of recurrent colorectal cancer. *Tumour Biol* 2004;25:228-34.
21. Sugarbaker PH. Surgical management of focally recurrent and metastatic colorectal cancer. In Karakousis CP, Copeland EM, Bland QUI, (eds). *Atlas of Surgical Oncology*, WB Saunders, Philadelphia, 1995;671-92.