Özgün Araştırma / *Original Article*

Kolorektal Kanserli 45 ve 45 Yaş Altı Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Patients Aged 45 Years or Younger Diagnosed with Colorectal Cancer

Ahmet Kocakuşak, Mustafa Anıl Yaşar, Nurcan Güler*, Coşkun Görmüş, Serbülent Aydın, Ender Özer, Suat Benek, Serap Pamak

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Ilgaz Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği, Çankırı, Türkiye*

Özet

Amaç: 45 yaş ve altı popülasyonda kolorektal kanser görülme sıklığı, ileri yaş hastalara göre daha azdır. Genç hasta popülasyonundaki prognoz, tümörün patolojik, genetik ve fizyolojik davranışı, araştırmacıların son yıllarda dikkatini çekmektedir. Kolorektal kanserlerin son yıllarda genç hastalarda artan sıklıkla görülmeye başladığı doğru bir gözlemdir.

Yöntemler: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Genel Cerrahi Kliniği'nde 2000–2005 yılları arasında kolorektal kanser nedeniyle tedavi edilen 45 yaş altı 41 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 2000–2005 yılları arasındaki toplam 331 hastanın 41 tanesi genç yaş grubunda idi. Genç yaş kolorektal hasta olarak 45 yaş altı hastalar (%12) değerlendirilmiştir. Hastalar cinsiyet, yaş, tümör belirteçleri, patoloji sonuçlarına göre kıyaslama yapılarak değerlendirilmiştir. Dukes evreleme sistemi kullanılmış ve müsinöz veya nonmüsinöz olarak da kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastaların 25'i (%61) erkek,1 6'sı (%39) kadındı. En sık olarak gözlenen şikâyet halsizlik, en sık görülen tip, orta derece diferansiye nonmüsinoz adenokarsinom idi. En sık yerleşim yeri 23 hasta (%56) ile rektum ve 11 hasta (%27) ile sigmoid kolondu. Sadece 1 hasta (%2) A evresinde iken, hastaların yarısı evre D (%49) idi.

Sonuç: Kolorektal kanserli 45 yaş altı kansere genelde erkek cinsiyette rastlanmakta olup tanı konduğunda diğer yaş gruplarına göre daha ileri evrededir ve yine ileri yaştaki hastalara nazaran daha agresif seyir izlemektedir. *(Haseki Tıp Bülteni 2011; 49: 110-3)*

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, genç yaş

Abstract

Aim: The incidence of colorectal carcinoma is less common under 45 years of age when compared to older patients. In the last decades, the prognosis, pathological, genetic and physiological behavior of the tumor in young patients gained the attention of the researchers. It is a reality that nowadays, colorectal cancers are more commonly encountered in younger population.

Methods: We retrospectively analyzed colorectal cancer patients who had been under 45 years of age and operated on in our surgery clinic in a period of 6 years. Forty-one young patients out of a total of 331 patients with colorectal carcinoma were evaluated. Gender, age, tumor markers, anemia, pathology reports, in addition to Dukes classification and histological subtype (mucinous or non-mucinous) were recorded.

Results: 25 patients were male (61%) and 16 were female (39%).The most common complaint was restlessness and the most common type was non-mucinous adenocarcinoma. The most common locations were rectum and sigmoid colon, in 23 (56%) and 11 (27%) patients, respectively. While 1 patient (2%) was in stage A, almost half of the patients (49%) were in stage D.

Conclusion: Colorectal carcinoma in young individuals is usually encountered in males and is often in advanced stage at time of diagnosis, in addition to more aggressive behavior when compared to elderly patients. *(The Medical Bulletin of Haseki 2011; 49: 110-3)*

Key Words: Colorectal cancer, young age

Giriş

45 yaş ve altı popülasyonda kolorektal kanser görülme sıklığı, ileri yaş hastalara göre daha azdır. Genç hasta popülasyonundaki prognoz, tümörün patolojik, genetik ve fizyolojik davranışı, araştırmacıların son yıllarda dikkatini çekmektedir. Kolorektal kanserlerin genç yaş grubunda daha kötü seyrettiğine inananlar olduğu gibi hiçbir fark olmadığını düşünen araştırmacılar da vardır. Kolorektal kanserlerin son yıllarda genç hastalarda artan sıklıkla görülmeye başladığı doğru bir gözlemdir. Bu artışta, son yıllarda artan tanı yöntemleri ile erken teşhis, genetik mutasyonlar, beslenme düzenindeki değişiklikler, radyasyon, yavaş virüs enfeksiyonları gibi birçok etken suçlanmaktadır (1-6). Bu nedenle cerrahi kliniğimizde 2000–2005 yılları arasında cerrahi olarak tedavi ettiğimiz

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ahmet Kocakuşak
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: ahmetkocakusak@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 10 Ocak 2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11 Ocak 2011

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital, published by Galenos Publishing.

genç kolorektal kanserli hastaları retrospektif bir çalışma kapsamında değerlendirmeyi uygun bulduk.

Gereç ve Yöntem

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Genel Cerrahi Kliniği'nde 2000–2005 yılları arasında kolorektal kanser nedeniyle tedavi edilen 45 yaş altı 41 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 2000–2005 yılları arasındaki toplam 331 hastanın 41 tanesi genç yaş grubunda idi. Genç yaş kolorektal hasta olarak 45 yaş altı hastalar (%12) değerlendirilmiştir. Hasta kayıtlarına ameliyat defterleri, poliklinik ve servis dosyaları, patoloji raporları değerlendirilerek ulaşılmıştır. Hastalara telefon ile bağlantı kurularak ulaşılmıştır. Hastalar cinsiyet, yaş, tümör belirteçleri, patoloji sonuçlarına göre kıyaslama yapılarak değerlendirilmiştir. İleri evre grubu olarak Dukes C ve Dukes D hastalar kabul edildi. Anemi, Htc %30'un altı olarak kabul edilmiştir. Patolojik sınıflandırmada Dünya Sağlık Örgütü'nün kolon tümörlerindeki histolojik tiplendirmeyi esas alan klasifikasyonundan yararlanıldı. Buna göre kanserler müsinoz (kötü prognoz) ve non-müsinoz adenokarsinom olmak üzere iki grupta toplandı. Tümör evrelendirmesi Dukes sınıflamasına göre yapıldı.

Tablo 1. Hastaların yıllara göre dağılımı ve görülme sıklığı

Yıllar	45 yaş ve altı KRK hasta sayısı	Tüm KRK'lı hasta sayısı
2000	7	43
2001	3	46
2002	12	52
2003	3	40
2004	10	60
2005	6	90
Toplam	**41**	**331**

Tablo 2. Tümör lokalizasyonu

Lokalizasyon	Hasta sayısı (n:41)	%
Rektum	23	56
Sigmoid kolon	11	27
Çekum	3	7
İnen kolon	2	5
Transvers kolon	2	5

Tablo 3. Uygulanan tedavi

Cerrahi yöntemler	Hasta sayısı	%
Miles (Abdominoperineal rezeksiyon)	9	22
Low anterior rezeksiyon + anastomoz	8	19
Sigmoid rezeksiyon + anastomoz	6	14
Sol hemikolektomi + anastomoz	5	12
Palyatif Kolostomi	5	12
Sağ hemikolektomi + anastomoz	4	10
Anterior rezeksiyon + anastomoz	2	5
Rezeksiyon sonrası Hartman prosedürü	1	3
Total inoperabl	1	3

Bulgular

Kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen ve 45 yaş ve altında olan 41 hastanın 25'i (%61) erkek, 16'sı (%39) kadın idi. Olguların yaş dağılımı 18-45 arasında olup, yaş ortalaması 37.7 yıl idi. 1 hastada (%2.4) pozitif aile hikâyesi vardı. Hastaların yıllara göre görülme sıklığı ve dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların başvuru anında en sık olarak gözlenen şikâyeti halsizlik (%93), kilo kaybı (%41) ve kabızlık (%39) idi. Hastalarda kolorektal kanserin en sık yerleşim yeri 23 hasta (%56) ile rektum ve 11 hasta (%27) ile sigmoid kolondu (Tablo 2). Hastaların başvurdukları anda 16 tanesinde (%39) rektal tuşede, 6 tanesinde (%15) ise batın muayenesinde ele gelen kitle tespit edildi.

Serimizdeki 41 hastanın 37'si (%90) ameliyat öncesi incelemeler sonucunda kolorektal karsinom tanısıyla elektif şartlarda ameliyata alındılar. Acil şartlarda ameliyata alınan 3 hastanın (%7) ikisi ileus nedeniyle, biri de sigmoid kolon tümör perforasyonu nedeniyle opere edildi. 1 (%2) hasta ise un-rezektabl kabul edilip onkolojik tedaviye yönlendirildi. Hastaların 5'inde (%12) frozen pelvis tespit edilmesi üzerine laparotomi + loop kolostomi yapıldı. Hastaların 3'ünde (%7) karaciğer metastazı saptanmış olup rezeksiyon endikasyonu yoktu (Tablo 3). Tümörün histopatolojik incelemesinde en sık görülen tip orta diferansiye nonmüsinoz adenokarsinom idi (%49) (Tablo 4).

Tümörün Dukes sınıflamasına göre evrelendirilmesinde ise sadece 1 hasta (%2) A evresinde iken, hastaların yaklaşık yarısı evre D (%49) idi (Tablo 5). 25 erkek hastanın 22'si (%88) ileri evrede iken (Dukes C ve D), 16 kadın hastanın 14'ü (%87) ileri evrede saptandı (Tablo 6). 41 hastayı yaşa göre; 30 yaş ve altı ve 30 yaş üstü olarak iki gruba ayırdığımızda birinci grupta 6

Tablo 4. Tümörün histopatoloji ile incelenmesi

Histopatoloji	Hasta Sayısı	%
Non-müsinoz Adenokarsinom	32	78
Az diferansiye	4	10
Orta diferansiye	20	48
İyi diferansiye	8	20
Müsinoz Adenokarsinom	9	22

Tablo 5. Dukes sınıflamasına göre evrelendirme

Evre	Hasta sayısı	%
Dukes A	1	2
Dukes B	4	10
Dukes C	16	39
Dukes D	20	49

hasta (%15) ileri evrede iken, ikinci grupta 31 hasta (%76) ileri evrede saptandı ve 30 yaş ve altı grubundaki hastaların hepsi (6 hasta) erkek idi. 45 yaş ve altı kolorektal kanser hastalarının tümör yerleşim yeri ile evreleri kıyasladığında, tanı konduğunda hastaların çoğunun lokalizasyon yeri fark etmeksizin ileri evrede (Dukes C ve D) olduğu saptanmıştır (Tablo7).

Serimizde 41 hastanın 28'inde CEA ve CA 19–9 değerleri ölçülebildi. Bu hastaların 14'ünde (%50) CEA değeri, 8'inde (%29) CA 19–9 değeri yüksek bulundu. CEA değeri yüksek olan 6 hastada (%21) beraberinde CA 19–9 yüksekliği de saptanmıştır. 8 hastada CEA yüksek iken CA 19–9 değeri normal saptanırken 2 hastada ise CA 19–9 yüksek iken CEA değeri normal saptanmıştır. Her iki tümör belirtecinin yüksekliği ileri evrelerde (Dukes C ve D) saptanmıştır (Tablo 8). Hastaların 6'sında (%15) preoperatif kan transfüzyonunu gerektiren (Htc <30)anemi saptanmış olup bu olguların tamamı rektosigmoid bölge yerleşimli ve ileri evrede (Dukes C ve D) olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların komplikasyonları ve prognozları 21 hasta üzerinden (telefon ile ulaşılabilen) değerlendirildi. Bu 21 hastanın 13 tanesi (%61) halen sağ olup 8 tanesi (%39) takip sırasında kaybedilmiştir. Yaşayanların %8'i Dukes A evresinde (1 hasta), %15'i Dukes B evresinde (2 hasta), %46'sı Dukes C evresinde (6 hasta) ve %31'i Dukes D evresinde (4 hasta) idi. Ölenlerin ise %38'i Dukes C evresinde (3 hasta) ve %62'si de Dukes D evresinde (5 hasta) idi.

Tablo 6. Cinsiyete göre evre dağılımı

Cinsiyet	Hasta Sayısı (n: 41) Kadın	Erkek
Dukes A	1 (%2)	0 (%0)
Dukes B	1 (%2)	3 (%8)
Dukes C	7 (%17)	9 (%22)
Dukes D	7 (%17)	13 (%32)

Tablo 7. Tümör yerleşim yerine göre evre dağılımı

	Dukes A	Dukes B	Dukes C	Dukes D
Rektum	1 (%2)	3 (%8)	9 (%23)	10 (%25)
Sigmoid			4 (%10)	7 (%17)
Çekum			1 (%2)	2 (%5)
İnen Kolon		1 (%2)	1 (%2)	
Transvers Kolon			1 (%2)	1 (%2)

Tablo 8. Evre ile tümör belirteçleri arasındaki (CEA; CA 19–9) ilişkisinin değerlendirilmesi

	CEA yüksekliği	CA-19-9 yüksekliği	İkisinin birden yüksekliği
Dukes A			
Dukes B			
Dukes C	4 hasta (%14)		
Dukes D	10 hasta (%36)	8 hasta (%29)	6 hasta (%21)

Saptanan komplikasyonlar incelendiğinde anal stenoz (2 hasta), subileus (1 hasta), derin ven trombozu (1 hasta) ve böbrek yetmezliği (1 hasta) gözlemlenmiştir. Bazı yayınlara göre en çok saptanan komplikasyon anastomoz kaçağına bizim serimizde rastlanmamıştır. Anal stenozun sık görülme nedeninin serimizde rektal yerleşimli tümörlere daha sık rastlanılması olduğunu düşünüyoruz.

Tartışma

45 yaş ve altındaki kolorektal kanser oranı genellikle gelişmiş ülkelerde %2-6 olarak bildirilmektedir (6-9). Kolorektal kanser görülme sıklığı yaşla doğru orantılı olarak artmakta olup, insidansı genel olarak 5. ve 6. dekatlarda en sık 4. dekatta ve bunun altındaki yaş gruplarında ise daha nadirdir. Kolorektal kanser olgularının yaklaşık %2-35 kadarının ilk 40 yaşta görüldüğünü bildiren yayınlar da vardır (10,11). Çalışmamızda bu oran %12 saptanmış olup, yüksek bulunmuştur. Bu nedenle iyi bir aile öyküsü alınması ve bu yaş grubu aralığında kolorektal kanser olasılığının akılda tutulması olguların erken yakalanmasına yardımcı olacaktır. Kolorektal kanserlerin erken yaşta görülmesi kötü prognozla beraberdir. Bu da, hastaların geç başvurmasına bağlı olarak tümörün ileri evrelerde olmasına bağlanmaktadır. Serimizde de hastaların çoğu (%88) ileri evrede (Dukes C ve D) idiler. Gençlerdeki bu yüksek oranı bu olgulara yaklaşımda kolorektal kanser şüphesinin en başta düşük olmasına bağlayabiliriz. Genel olarak sağ kolon yerleşimli tümörlerde anemi daha sık görülmesine rağmen, serimizde preoperatif kan tranfüzyonunu gerektiren (Htc<%30) 6 hastada da (%15) tümör, rektosigmoid bölge yerleşimli idi. Kolorektal kanserler en sık rektosigmoid bölgede lokalizedir. Serimizde de 1. sıklıkta rektum (%56), 2. sıklıkta sigmoid kolon (%27) yerleşimlidir. Çalışmamızda 45 yaş ve altı kolorektal kanser hastalarının tümör yerleşim yeri ile evreleri kıyaslandığında, tanı konduğunda hastaların çoğunun lokalizasyon yeri fark etmeksizin, ileri evrede (Dukes C ve D) olduğu saptanmıştır. Karsinoembriyojenik antijen (CEA) kolorektal tümörlerde anlamlı olarak kabul edilen bir tümör belirleyicisidir. Spesifik olmamakla beraber yapılan çalışmalarda 5 mg/dl'den yüksek değerler (ileri evre kolorektal tümörlerde, Dukes C ve D) saptanmıştır. Kolorektal kanserli hastaların yaklaşık %60-70'inde CEA seviyesi yüksek bulunmuştur. Sensivitesi %55 ile %89 ve spesifitesi %75 ile %98 arasında değişmektedir. CEA nüks oluşumunu diğer testlerden daha önce gösterir. Buna karşın %30 olguda kolorektal kanser nükslerinde yükselmemektedir (12,13). Çalışmamızda ise 41 hastanın 28'inde CEA ve CA 19–9 değerleri ölçülebildi ve bu hastaların 14'ünde (%50) CEA değeri, 8'inde (%29) CA 19–9 değeri yüksek bulundu. CEA değeri yüksek olan 6 hastada (%21) beraberinde CA 19–9 yüksekliği saptanmıştır. 8 hastada CEA yüksek iken CA 19–9 normal, 2 hastada ise CA 19–9 yüksek iken CEA değeri normal saptanmıştır. Her iki tümör belirtecinin yüksekliği ileri evrelerde (Dukes C ve D) saptanmıştır.

Genç kolorektal kanserli hastalar aynı evredeki yaşlı kolorektal kanserli hastalara göre daha kötü prognoza sahiptir. Bunun en önemli iki nedeni olarak genç hastalarda tümör dife-

ransiyasyon derecesinin daha kötü ve müsinöz tip adenokarsinom görülme sıklığının daha fazla olmasıdır. Aynı zamanda genç hastalarda tanının ve dolayısıyla tedavinin gecikmesinin de bunda rolü vardır. Serimizde ise non-müsinoz adenokarsinom (32 hasta, %78) ve bunların alt grupları incelendiğinde, orta diferansiye adenokarsinom daha sık (20 hastada %48) olmasına rağmen tanı konduğunda olguların çoğu (%88) ileri evrede (Dukes C ve D) idi.

Genel popülasyonda kolorektal karsinom erkek/kadın görülme oranı eşittir. Ancak 45 yaş ve altı kolorektal kanserler ayrı olarak değerlendirildiğinde bu yaş grubundaki kanserlere erkeklerde daha sık oranda rastlanıldığı görülmektedir (14,15). Bizim serimizde de literatürle uyumlu olarak 45 yaş ve altındaki kolorektal kanserli hastaların yaklaşık üçte ikisi (%61) erkek idi.

Serimizde ileri evre hasta oranı erkek cinsiyette %88 (22 hasta) iken, kadınlarda %87 (14 hasta) olarak belirlenmiştir. Serimizi oluşturan genç hastaları kendi içinde <30 yaş ve 30 yaş üzeri olarak gruplandırdığımızda ise 30 yaş ve altı olan 6 hastanın tamamı Dukes D evresinde ve bunların da tamamının erkek olduğu dikkat çekmiştir. Bu sonuca göre; 30 yaş ve altında ve erkek olmak en dezavantajlı alt grupları oluşturmaktadır ve bu hastaların ileri evrede olduğunun saptanması prognozun bu alt grupta daha kötü olduğunu göstermektedir. Kolorektal kanserli genç hastalarda erken dönemde karın ağrısı, bulantı, kilo kaybı, rektal kanama veya defakasyon alışkanlıklarında değişiklik gibi semptomlar nadirdir. Bununla birlikte en yaygın olarak görülen semptomlar rektal kanama ve karın ağrısıdır. Serimizdeki hastalarda ise en sık görülen semptomlar; halsizlik (%93) rektal kanama (%63) ve kilo kaybı (%41) idi.

Yaş azaldıkça evrenin arttığı vurgulanmaktadır (10,12,15). Serimizdeki hastalarda da buna benzer bulgular tespit edilmiş olup, tümörün Dukes sınıflamasına göre 36 hasta evrelendirildiğinde ileri evrede (Dukes C ve D) olduğu görülmüştür (%88). Genç kolorektal kanser hastalarında, genel serilerdeki kolorektal kanserli hastalarda olduğu gibi uzak organ metastazlarının en sık görüldüğü yer karaciğerdir. Genç kolorektal kanser hastaları ile ilgili tartışmalar halen araştırmacılar tarafından sürdürülmekte olduğundan ilgi çekici özelliğini korumaktadır. Moleküler ve genetik çalışmalar ilerledikçe ve tarama programları ile hastalar daha erken yaşta tespit edildikçe serimizdeki gibi etnik çalışmaların önemi ön plana çıkacaktır.

Sonuç olarak Türkiye'de batı ülkelerine nazaran 45 yaş ve altı kolorektal kanserlerin daha sık görüldüğüne dair bulgular vardır. Çalışmamızda da desteklendiği gibi genç kolorektal kanser hasta insidansı serimizde %12 olup, gelişmiş ülkelerdeki %2–6 arasında seyreden orandan yüksek olup, gelişmekte olan ülkelerle benzerdir. Bu yaş grubunda kolorektal kanser olasılığı akılda tutulabilmesi, dikkatli bir aile öyküsü alınması bu olguların erken yakalanmasına yardım edecek ve kür şansı sağlanacaktır. Aile öyküsü pozitif olanlarda kolorektal kanser daha kötü seyrettiği için tarama programlarına ağırlık verilmelidir. Ailesel ya da kalıtsal riskli genç yaş kolorektal kanserli hastalarda 40 yaşında ya da en genç tanı konan bireyin yaşından 10 yıl önce başlanarak tarama testleri yapılmalıdır (gaitada gizli kan/yılda bir, sigmoidoskopi/5 yılda bir, kolonoskopi/5 yılda bir). Fakat beraberinde familyal adenomatoz polipozis için riskli olan grupta kolorektal kanser taramasına 10–12 yaşında başlanmalı, yıllık sigmoidoskopi ile takip edilmelidir. Semptomların geç ortaya çıkması, belirtilerin iyi değerlendirilememesi ve tarama programlarının yetersiz uygulanmasına bağlı olarak tanı gecikmektedir. Hastaların takibinde, genç yaşta kolorektal kanser olgularında tanı konduğunda ileri evrede saptanmaları ve prognozlarının kötü olması nedeniyle gaitada gizli kan pozitifliği olan ve CEA ve/veya CA 19–9 değerleri yüksek saptanan hastalarda ileri tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Çalışmalarda LDH'nın tümör belirteçleri kadar önemli olduğu vurgulanmakta ve yüksekliğinde kolorektal kanser riski taşıyan vakalarda ileri tanı yöntemleri düşünülmelidir. Bu nedenle uyarıcı semptomları mevcut genç hastalarda kolorektal kanser olasılığı daima göz önünde bulundurulmalı ve vakit kaybetmeden ileri tanı yöntemlerine başvurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Grenle RT, Hill HB, Murray T, Thun M. Cancer statistics 2001. Cancer J Clin 2001;51:15-36.
2. Shimuzu N, Nagata C, Shimizu H et al. Height, weight and alcohol consumption in relation to the risk of colorectal cancer in Japan: a prospective study. Br J Cancer 2003;88:1038-42.
3. Bingham SA, Day NE, Luben R et al. Dietary fiber in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Invertigation into cancer and Nutrition: an observational study. Lancet 2003;361:1496-501.
4. Ulvik A, Eversen ET, Lien EA et al. Smoking, folate and methylenetetrahydrofolate reductase status as interactive determinants of adenomatous and hyperplastic polyps of colorectum. Ann J Med Genet 2001;101:246-54.
5. Bond JH. Polyp guideline: Diagnosis, treatment and surveillance for patients with colorectal polyps. Am J Gastroenterol 2000;95:3053-63.
6. Nilson TI, Vatten LJ. Prospective study of colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: Exploring the hyperinsulinemia hypothesis. Br J Cancer 2001;84:417-22.
7. Wachtershauser A, Akoglu B, Stein J. HMG-coA reductase inhibitor mevastatin enhances the growth inhibitory effect of butyrate in the colorectal carcinoma cell line. Carcinogenesis 2001;22:1061-7.
8. Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL. Epidemiology and prevention of colorectal cancer. Surg Clin N Am 2002;82:905-41.
9. Trowbridge B, Burt RW. Colorectal cancer screening. Surg Clin N Am 2002;82:943-57.
10. Dorudi S, Steele RJ, McArdle CS. Surgery for colorectal cancer. British Medical Bulletin 2002;64:101-18.
11. Killingback M, Barron P, Dent OF. Local recurrence after curative resection of cancer of the rectum without total mesorectal excision. Dis Colon Rectum 2001;44:473-83.
12. Meyerhandth JA, Mayer RJ. Follow-up strategies after curative resection of colorectal cancer. Semin Oncol 2003;30:349-60.
13. Kievit J. Follow-up of patients with colorectal cancer: numbers needed to test and treat. Eur J Cancer 2002;38:986-99.
14. Olofinlade O, Adeonibagbe O, Gualtieri N, Freiman H, Ogedegbe O, Robilotti J. Colorectal carcinoma in young females. South Med J 2004;97:231-5.
15. Lin JT, Wang WS, Yan CC et al. Outcome of colorectal carcinoma in patients under 40 years of age. J Gastroenterol Hepatol 2005;20:900-5.