

## شاخص‌های اپیدمیولوژیک سرطان کولورکتال در شهرستان گرگان

دکتر شهریار سمنانی<sup>۱</sup>، دکتر وحیده کاظمی‌نژاد<sup>۲</sup>، دکتر نفیسه عبدالهی<sup>۳</sup>

### چکیده

مقدمه و هدف: سرطان کولورکتال شایع‌ترین سرطان دستگاه گوارش و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در سطح جهان است. هدف از انجام این مطالعه بررسی مشخصات تومور و برخی شاخص‌های دموگرافیک بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در شهرستان گرگان و مقایسه این متغیرها در دو گروه سنی جوان (کمتر از ۵۰ سال) و پیر (بیشتر از ۵۰ سال) می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه توصیفی تحلیلی و از نوع مقطعی بوده است. کلیه بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال مراجعه کننده به بخش اندوسکوپی مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان و بخش خصوصی در طول سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۷۹ مورد مطالعه قرار گرفتند و با مراجعه به پرونده‌های آنان اطلاعات فردی، یافته‌های پاتولوژی و کولونوسکوپی استخراج و مورد تجزیه و تحلیل با نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری تی و کای اسکور قرار گرفت.

یافته‌ها: ۱۰۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۱ نفر مرد و ۴۰ نفر زن بودند. میانگین سنی  $56 \pm 13/65$  سال بود. ۱۳/۹ درصد بیماران کمتر از ۴۰ سال سن داشتند. در ۹۴ درصد موارد تومور از نوع آدنوکارسینوم، ۲/۹ درصد لنفوم و ۲/۹ درصد کارسینوم تمایز نیافته بود. در ۳۰ نفر از بیماران رکتوم و در ۷۱ نفر کولون درگیر بود. ۳۷ نفر از بیماران تحصیلات زیر دیپلم و ۶۴ نفر دیپلم و بالاتر بودند. شایع‌ترین علائم در بیماران درد شکم (۶۱ نفر)، یبوست (۵۸ نفر) و خون‌ریزی از رکتوم (۳۷ نفر) بود. فاصله زمانی شروع علائم تا تشخیص بیماری در ۵۸ نفر بیشتر از ۶ ماه بود. در ۳۶ نفر از بیماران سابقه فامیلی سرطان وجود داشت. درگیری کولون راست در سن کمتر از ۵۰ سال و درگیری کولون چپ در سن بیشتر از ۵۰ سال به‌طور معناداری بیشتر بود ( $P < 0/05$ ). سابقه خانوادگی سرطان در بیماران مبتلا به سرطان کولون راست به‌طور معناداری نسبت به سایر محل‌های آناتومیک بیشتر بود ( $P < 0/05$ ). سابقه خانوادگی سرطان در سن کمتر از ۵۰ سال به‌طور معناداری بیشتر از سن بیشتر از ۵۰ سال بود ( $P < 0/05$ ).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه و درصد قابل توجهی از افراد جوان در گروه مبتلایان به سرطان کولورکتال توجه بیشتر به علائم هشدار دهنده در جوانان و فراهم نمودن برنامه غربالگری در بیماران بیشتر از ۵۰ سال و افراد جوان با سابقه خانوادگی مثبت ضروری به‌نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: سرطان کولورکتال، شاخص‌های اپیدمیولوژیک، گرگان

۱ - فوق تخصص گوارش و کبد و استادیار دانشگاه علوم پزشکی گرگان، نشانی: گرگان، مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر، بخش گوارش، تلفن: ۰۱۷۱-۲۲۲۰۵۶۱-۴

۲ - متخصص آسیب‌شناسی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۳ - پزشک عمومی

## مقدمه

سرطان کولورکتال شایع ترین سرطان دستگاه گوارش و سومین علت مرگ ناشی از سرطان در ایالات متحده امریکا می باشد (۱). براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی سالانه حدود ۸۷۵۰۰۰ مورد جدید به بیماران اضافه می شود (۲). این بیماری معمولاً در افراد مسن رخ می دهد. به طوری که بیش از ۹۰ درصد بیماران بعد از سن ۵۵ سال تشخیص داده می شوند (۳). در برنامه های غربالگری نیز گروه هدف این افراد می باشند. از آنجایی که جمعیت جوان نیز مبتلا به این سرطان می شوند و در بسیاری از مطالعات میزان بروز بیماری در جوانان رو به افزایش است، به نظر می رسد فواید برنامه غربالگری شامل حال این افراد نمی شود و در نتیجه عواقب بدی برای آنان به دنبال دارد. مقالات زیادی در زمینه سرطان کولورکتال در جوانان منتشر شده است که میزان بیماری را در جمعیت جوان ۳۵/۶-۴۰ درصد گزارش کرده اند (۴-۵). در مطالعات دیگر نیز گزارش شده است که بروز سرطان کولورکتال در جوانان رو به افزایش است و علت آن را عدم برنامه غربالگری در این گروه و عوامل خطری از قبیل رژیم غذایی و شیوه زندگی ذکر کرده اند (۶و۷).

مطالعات اپیدمیولوژیک منجر به دستیابی به الگوی سنی، جنسی، نژادی، اقتصادی و فرهنگی بیماری در یک منطقه شده و ذهن ها را به سمت گروه های هدف خاص معطوف می سازد تا با برنامه ریزی دقیق جهت غربالگری، تشخیص و درمان زودرس، معلولیت ها و هزینه های اقتصادی تحمیل شده کاهش یابد. لذا این مطالعه به منظور بررسی برخی شاخص های دموگرافیک و مشخصات تومور در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال مراجعه کننده به مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان و بخش خصوصی در طول سال های ۱۳۷۹-۱۳۸۲ و مقایسه این متغیرها در دو گروه سنی کمتر از

۵۰ سال و بیشتر از ۵۰ سال صورت گرفت.

## مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی تحلیلی و از نوع مقطعی بوده است. جمعیت مورد مطالعه کلیه بیماران مراجعه کننده به بخش اندوسکوپی مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان، بخش اندوسکوپی مرکز خصوصی و مراکز پاتولوژی در بخش دولتی و خصوصی در طول سال های ۱۳۸۲-۱۳۷۹ بوده است که تشخیص سرطان کولورکتال برای آنها مسجل شده است. از آنجایی که بخش اندوسکوپی مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان تنها بخش دولتی فعال در سطح شهرستان می باشد، لذا به نظر می رسد تمامی بیماران مشکوک به سرطان کولورکتال به یکی از این دو مرکز مراجعه کرده باشند.

با مراجعه به پرونده بیماران و از طریق تماس با پزشک معالج اطلاعات دموگرافیک از قبیل سن، جنس، میزان تحصیلات، سابقه خانوادگی سرطان استخراج و همراه با یافته های پاتولوژی و کولونوسکوپی در پرسشنامه های مخصوص ثبت شد. اطلاعات بعد از ورود به رایانه از طریق نرم افزار آماری SPSS و آزمون های آماری کای اسکور و تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معناداری آزمون  $\alpha=0/05$  در نظر گرفته شد. اطلاعات حاصل از بیماران در دو گروه سنی کمتر از ۵۰ سال و بیشتر از ۵۰ سال مقایسه شد.

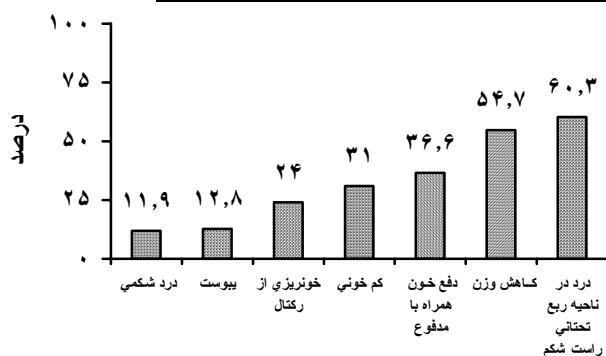
## یافته ها

در طول مدت مطالعه ۱۰۱ بیمار به سرطان کولورکتال وجود داشت که ۶۰/۴ درصد (۶۱ نفر) مرد و ۳۹/۶ درصد (۴۰ نفر) زن بودند. نسبت مرد به زن ۱/۵ به ۱ بود. میانگین سنی بیماران  $56 \pm 13/65$  سال بود. اختلاف میانگین سن در بین دو جنس از لحاظ آماری معنادار نبود.

۱۳/۹ درصد (۱۴ نفر) از بیماران کمتر از ۴۰ سال سن داشتند. ۳۶/۶ درصد (۳۷ نفر) کمتر از ۵۰ سال و ۶۳/۴ درصد

جدول ۱: توزیع فراوانی محل آناتومیک درگیری در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال به تفکیک جنس

| محل درگیری | کولون راست |      | رکتوم |      | کولون چپ |      | کولون عرضی |      | کل    |      |
|------------|------------|------|-------|------|----------|------|------------|------|-------|------|
|            | تعداد      | درصد | تعداد | درصد | تعداد    | درصد | تعداد      | درصد | تعداد | درصد |
| مرد        | ۱۲         | ۱۹/۷ | ۱۷    | ۲۷/۹ | ۲۷       | ۴۴/۳ | ۵          | ۸/۲  | ۶۱    | ۱۰۰  |
| زن         | ۶          | ۱۵   | ۱۳    | ۳۲/۵ | ۲۰       | ۵۰   | ۱          | ۲/۵  | ۴۰    | ۱۰۰  |
| کل         | ۱۸         | ۱۷/۸ | ۳۰    | ۲۹/۷ | ۴۷       | ۴۶/۵ | ۶          | ۵/۹  | ۱۰۱   | ۱۰۰  |



نمودار ۱: توزیع فراوانی علایم بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

در درگیری کولون راست و چپ شایع‌ترین علامت درد شکم (۱۰۰ درصد) و در درگیری رکتوم شایع‌ترین علامت خونریزی رکتوم (۹۴/۱ درصد) بود. کم خونی در درگیری کولون راست نسبت به سایر قسمت‌ها شایع‌تر بود ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود.

در بررسی فاصله زمانی شروع علایم تا تشخیص بیماری، این فاصله در ۵۷/۴ درصد (۵۸ نفر) از بیماران بیشتر از ۶۰ ماه بوده است. اختلاف بین مدت زمان شروع علایم تا تشخیص در بین دو جنس و گروه‌های سنی مختلف معنادار نبود. در بررسی سابقه فامیلی سرطان در بین بیماران ۳۵/۶ درصد (۳۶ نفر) از بیماران سابقه مثبت سرطان در خانواده داشتند. سابقه فامیلی سرطان در ۵۱/۴ درصد (۱۹ نفر) از بیماران کمتر از ۵۰ سال و ۲۶/۶ درصد (۱۷ نفر) از بیماران بیشتر از ۵۰ سال یافت شد. اختلاف بین دو گروه سنی از لحاظ آماری معنادار بود ( $P < 0.05$ ).

همچنین میزان سابقه فامیلی سرطان در بیماران مبتلا به سرطان کولون راست ۶۶/۷ درصد (۱۲ نفر) بود که نسبت به سایر مکان‌ها به‌طور معناداری بیشتر بود ( $P < 0.05$ ).

(۶۴ نفر) بیشتر از ۵۰ سال داشتند. در بررسی تومور از نظر بافت‌شناسی در ۹۴ درصد (۹۵ مورد) آدنوکارسینوم، ۲/۹ درصد (۳ مورد) لنفوم و ۲/۹ درصد (۳ مورد) کارسینوم تمایز نیافته گزارش شد. دو مورد از بیماران کمتر از ۲۰ سال سن داشتند که هر دو مورد مرد و مبتلا به لنفوم بودند. اختلاف آماری معناداری بین نوع تومور در سنین مختلف و در بین دو جنس یافت نشد. در بررسی محل آناتومیک درگیری در ۷۰/۳ درصد (۷۱ نفر) کولون و در ۲۹/۷ درصد (۳۰ نفر) رکتوم درگیر بود. درگیری در کولون چپ ۴۶/۵ درصد (۴۷ نفر)، کولون راست ۱۷/۸ درصد (۱۸ نفر) و کولون عرضی ۵/۹ درصد (۶ نفر) بود. در تمامی محل‌های آناتومیک توزیع فراوانی در مردان بیشتر بود اما این اختلاف از نظر آماری در بین دو جنس معنادار نبود (جدول ۱).

در ۶۶/۷ درصد (۱۲ مورد) درگیری کولون راست، سن کمتر از ۵۰ سال و در ۷۸/۷ درصد (۳۷ نفر) درگیری کولون چپ، سن بیشتر از ۵۰ سال بود که این اختلاف در بین دو گروه سنی از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0.05$ ). ۳۶/۶ درصد (۳۷ نفر) از بیماران تحصیلات در حد زیر دیپلم و ۶۳/۴ درصد (۶۴ نفر) تحصیلات دیپلم و یا بالاتر داشتند. در بررسی علایم بالینی شایع‌ترین علایم درد شکم با ۶۰/۳ درصد (۶۱ نفر)، یبوست با ۵۴/۷ درصد (۵۸ نفر) و خونریزی از رکتوم با ۳۶/۶ درصد (۳۷ نفر) بود. سایر علایم کم‌خونی، دفع خون همراه با مدفوع، کاهش وزن و درد ربع تحتانی راست شکم بوده است (نمودار ۱).

در بین بیماران ۵ مورد با تشخیص هموروئید تحت عمل هموروئیدکتومی قرار گرفته بودند که متوسط فاصله زمانی شروع علائم تا تشخیص در این بیماران حدود ۱۰ ماه بوده است. در یک مورد از بیماران نیز به دلیل درد شکم عمل کولهسیستکتومی انجام شده بود. یکی از بیماران علاوه بر سرطان کولورکتال، سرطان پستان نیز داشت. یکی از بیماران مورد مطالعه مبتلا به بیماری پولیپوز فامیلیال بود که در بررسی کولونوسکوپی پولیپ‌های آدنوماتو در سراسر کولون و رکتوم وی دیده شد و در ناحیه رکتوم مبتلا به آدنوکارسینوم بود. در وی سابقه فامیلی سرطان یافت نشد. دو بیمار نیز مشکوک به سندرم لینچ بودند که در هر دو بیمار سابقه سرطان کولون در بستگان درجه اول و سابقه سایر سرطان‌ها در بستگان درجه اول و دوم یافت شد.

### بحث

در مطالعه انجام شده تعداد مردان بیشتر از زنان بود و این نسبت ۱/۵ به ۱ بود. در بسیاری از مطالعات بروز بیماری در مردان بیشتر از زنان گزارش شده است و حتی از بیماری به عنوان بیماری مردان یاد شده است (۹و۸).

در مطالعه Levi و همکاران الگوی توزیع جنسی و سنی بیماری در طی ۱۵ سال گذشته به صورت گذشته نگر مورد بررسی قرار گرفته است و بیماری را در مردان بیشتر گزارش کرده است (۱۰).

در مطالعه ملکیان که به توزیع فراوانی انواع سرطان در طی سال ۱۳۷۹-۱۳۷۴ در شهرستان گرگان پرداخته است، ۹۶ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال گزارش شده است و نسبت مرد به زن ۰/۷ به ۱ گزارش شده است (۱۱). نتایج این مطالعه با دیگر مطالعات (۸-۱۱) همخوانی دارد.

میانگین سنی بیماران ۵۶/۳ سال بود و اختلاف میانگین سنی در بین دو جنس اختلاف معناداری نداشت. ۱۳/۹ درصد

بیماران کمتر از ۴۰ سال و ۳۶/۶ درصد بیماران کمتر از ۵۰ سال سن داشتند، ۲ بیمار نیز زیر ۲۰ سال بودند. در مطالعه‌ای که توسط Conn و همکارانش به منظور بررسی میزان بروز سرطان کولورکتال و مشخصات تومور در جوانان در طول ۲۵ سال انجام شد، ۲/۱ درصد بیماران کمتر از ۴۰ سال سن داشتند (۱۲).

در مطالعه‌ای که توسط وکیلی و همکارانش روی ۱۱۸ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال انجام شده است ۲۱ درصد بیماران سن کمتر از ۳۰ سال و ۶ بیمار سن کمتر از ۱۸ سال داشتند (۱۳).

در مطالعات مختلف دیگری درصد سرطان کولورکتال در سن کمتر از ۴۰ سال، ۳۵/۶-۰/۴ درصد گزارش شده است (۴-۶).

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه به نظر می‌رسد که سرطان کولورکتال در این منطقه در دهه‌های پایین‌تری اتفاق می‌افتد (۳۶/۶ درصد کمتر از ۵۰ سال) و از آنجایی که درصد قابل توجهی از بیماران جوان می‌باشند (۱۳/۹ درصد کمتر از ۴۰ سال)، لذا این یافته زنگ خطری برای پرسنل بهداشتی و پزشکان در زمینه جدی گرفتن علائم خطر در افراد جوان و ارجاع آنان جهت انجام اقدامات تشخیصی می‌باشد.

شایع‌ترین نوع تومور در این مطالعه آدنوکارسینوم و شایع‌ترین محل آناتومیک درگیری کولون چپ و رکتوم گزارش شد. در تمام محلهای درگیری تعداد مردان بیشتر بود. در مطالعه Dem و همکارانش در ۷۴ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال شایع‌ترین نوع تومور آدنوکارسینوم بوده است. در سایر مطالعات نیز آدنوکارسینوم شایع‌ترین نوع تومور ذکر شده است (۱۴).

از نظر محل درگیری در مطالعه‌ای که توسط Majamdar و همکاران انجام شده است ۵۸ درصد بیماران سرطان کولون

چپ داشته‌اند (۱۵).

در مطالعه Levi و همکارانش سرطان کولون صعودی و عرضی در زنان و سیگموئید و رکتوم در مردان بیشتر گزارش شده است (۱۰). در سایر مطالعات نیز سرطان رکتوم در آقایان شایع‌تر بوده است (۹ و ۲) و شایع‌ترین محل درگیری کولون چپ و رکتوم بوده است (۱۶).

شایع‌ترین علائم در بیماران درد شکم و یبوست بود که با نتایج بسیاری از مطالعات همخوانی دارد (۱۶ و ۸). کم‌خونی نیز در کولون راست شایع‌تر بود که این مساله نیز با سایر مطالعات همخوانی دارد (۱۶ و ۸).

در این مطالعه در بیش از ۵۷/۴ درصد موارد فاصله زمانی شروع علائم تا تشخیص بیماری بیشتر از ۶ ماه بوده است که این مساله در مورد سرطان کولون راست به‌طور معناداری بیشتر بود.

در مطالعات بسیاری متوسط زمان شروع علائم تا تشخیص بیماری ۱۴ هفته و یا کمتر از ۶ ماه بوده است (۱۳ و ۱۶ و ۱۷). یکی از علل تفاوت یافته‌های حاصل از این مطالعه با سایر مطالعات معاینات و بررسی‌های تشخیصی ناقص و ناکامل می‌باشد چرا که در ۵ درصد بیماران مورد مطالعه که همگی خون‌ریزی رکتوم داشتند، تشخیص هموروئید داده شده و اقداماتی از قبیل هموروئیدکتومی انجام شده است.

از علل دیگر می‌توان آگاهی کم مردم نسبت به بیماری‌های زمینه‌ای خود و علائم گوارشی مربوط سرطان را ذکر کرد. در مطالعه‌ای که توسط Hansen انجام شده است فقط ۱۵ درصد بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال علائم خود را ناشی از این بیماری می‌دانستند (۱۸). لذا نقش آموزش در بهبود سلامت

جامعه بسیار با اهمیت می‌باشد.

سابقه خانوادگی سرطان در ۳۰ درصد افراد یافت شد و در ۱۶/۷ درصد بیماران سابقه سرطان کولورکتال در خانواده وجود داشت. سابقه خانوادگی در سن کمتر از ۵۰ سال و درگیری کولون راست به‌طور معناداری بیشتر بود.

در بسیاری از مطالعات آمده است که در ۲۵ درصد مبتلایان به سرطان کولورکتال سابقه خانوادگی مثبت یافت می‌شود (۱۹). در مطالعه Hansen و همکاران در ۱۵ درصد بیماران سابقه خانوادگی یافت شده است (۲۰).

در مطالعه WeiEk و همکاران سابقه خانوادگی مثبت به عنوان عامل خطر در ابتلا به سرطان کولون ذکر شده است و در سرطان رکتوم عامل خطر محسوب نشده است (۲۱).

در مطالعه Salttery و همکارانش سابقه فامیلی مثبت احتمال ابتلا به سرطان در سنین کمتر از ۵۰ سال را افزایش داده است (۲۲).

با توجه به نتایج این مطالعه به‌نظر می‌رسد که برنامه غربالگری در خانواده بیماران مبتلا به سرطان کولون راست ضروری می‌باشد چرا که علائم در این نوع سرطان معمولاً مخفی بوده و بیماری دیرتر تشخیص داده می‌شود.

در نهایت ارایه آموزش‌های عمومی از طریق مراکز بهداشت و رسانه‌های گروهی در زمینه علائم هشدار دهنده سرطان گام موثری در بهبود وضعیت سلامت جامعه می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود فرض می‌دانند که از زحمات خانم دکتر فروغ‌السادات‌رضوی و جناب آقای دکتر عبدالرضافاضل تشکر نمایند.

## منابع

- 1) Burt RW. Colon cancer screening. *Gastroenterology*. 2000; 119: 837-53.
- 2) Janaut V, Kollarova H. Epidemiology of colorectal cancer. *Biomed Paper*. 2001; 145(1): 5-10
- 3) Turkiewicz D, Miller B, Schache D. Young patient with colorectal cancer: how do the fare? *Aust NZJ surg*. 2001; 71: 707-10
- 4) Parramor JB, Wei JP, Yeh KA. Colorectal cancer in patient under forty: presentation and outcome. *Am surg*. 1998; 64: 563-7
- 5) Ohman U. Colorectal carcinoma in patient less than 40 years of age. *Dis colon rectum* 1982; 25: 209-14
- 6) Shahrudin MD, Noori SM. Cancer of the colon and rectum in the first three decades of life. 1997; 44: 441-4
- 7) Minardi AJ, Sittig KM, Zibari GB. Colorectal Cancer in the young patient. *AM Surg*. 1998; 64: 849-53
- 8) Kumar V. Basic pathology. 6th edition. Philadelphia: W.B.Saunders. 1999; 133-135
- 9) Boyole P, Lanman J. ABC of colorectal cancer epidemiology. *BMJ*. 2000; 321: 805-8
- 10) Levi F, Vecchia C, Randimbison L, Te VC, Franceschi S. Patterns of large bowel cancer by subsite, age, sex and marital status. *Tumori*. 1991; 77(3): 246-51
- ۱۱) ملکیان، عبدالله. بررسی موارد گزارش شده سرطان در شهرستان گرگان طی سال‌های ۱۳۷۵ لغایت ۱۳۷۹. پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای پزشکی. دانشکده پزشکی گرگان. ۱۳۷۹.
- 12) Conn J, Maggard M, Liu J, Et Zioni D. Rates of colon and rectal cancer are increasing in young adult. *AM Surgon*. 2003; 69: 866-9
- 13) Vakili C, Fatoure Chi V. Age distribution of patient with carcinoma of the colon in a general hospital in Iran. *Surgery*. 1979; 79(1): 118-9
- 14) Dem A, Kasse AA, Diop M, Gayofall M, Doui A, Diop PS, et al. Epidemiological and therapeutic aspects of rectal cancer in Senegal: 74 case at the cancer Institute of Daker. *Daker Med*. 2000; 45(1): 66-9
- 15) Majumdar S. How dose colorectal cancer present? Symptom, duration, and clues of location. *Am J Gast*. 1999; 94(10): 39-45
- 16) Goldman L, Bennett J. Cecil TextBook of Medicine. Vol 1. 21th edition. London. WB.Saunders Company. 2002; 741-749
- 17) Potter M, Wilson R. Diagnostic delay in colorectal cancer, *JR Coll Surg Edinb*. 1999; 44(5): 313-6
- 18) Hansen H. Patients perception of symptoms in colorectal cancer. A cause of delay in diagnosis and treatment. *Ugeskr-Laeger*. 1997; 159(13): 1941-4
- 19) Mayer R. Gastrointestinal tract cancer. In: Braunwald E, Fauci A, Kasper O, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's principles of internal medicine. Vol 2, 15th edition. New York. Mc Grow-Hill Company. 2001; 581-586
- 20) Menko F. Genetic of colorectal cancer. Hereditary background of sporadic and familial colorectal cancer. *Ned Tijd Schr-Geneskd*. 1999; 143(23): 1207-11
- 21) Weie K, Giovannucci E, Wu K, Rosner B, Fuchs CS, Willett WC, Colditz GA. Comparsion of risk factor for colon and rectal cancer. *Int Cancer*. 2004; 108(3): 433-42
- 22) Salttery ML, Friedman GD, Potter JD, Edward S, Cann BJ, Samowitz W. Adescription of age, sex and site distributions of colon carcinoma in three geograph areas. *Cancer*. 1996; 78(8): 1666-70.