

Doğu Anadolu Yöresinde Gastrointestinal Sisteme Ait Malignite Oluşum İnsidansı

Ahmet YILDIZ
Yalçın Ö. TERZİOĞLU
Alaattin YILDIZ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

THE INCIDENCE OF
THE CASTROINTESTINAL MALIGN LESIONS
IN THE EAST ANATOLIA

Geliř Tarihi: 21 Haziran 1984

ÖZET

Fakültemizin Araştırma Hastanesine 1977-1981 yılları arasında başvuran ve kendilerinde gastrointestinal malign lezyon saptanan 987 vaka belirlendi. Bu vakaların 676'sı (% 68.5) erkek, 3111 (% 31.5) kadın idi. Çalışmamızda saptanan malign lezyonların gastrointestinal sistemin organlarına dağılımları ile cinsler arası ilişkileri belirlendi. Vakaların 28 'inde (% 2.8) mide-barsak lenfoması olduğu gözlemlendi.

SUMMARY

We have tried the find out the incidence of neoplasms with regard to the gastrointestinal system in the East Anatolia, with this aim we have accumulated the data of in and out patients. We then studied the distribution of the disease: 42.7% of patients with malignnant disease suffered from cancer of stomach. Osephagus was the second with mearly half the incidence of the stomach (22.5%). The large bowel came third with a similar drop (13.3%) the liver, pancreas, the gallbladder followed with similar reduction in percentage of incidence.

It is interstrip that lymphomas were located in the such all infestive most frequently, the colon and stomach followed.

The fact that distribution of the disease in the Eastern provinces of Turkey indicates the highest incidence in Erzurum may represent the case of arrival the A. ti. clinicis.

T. Kİ. Tıp Bil. Arařt. Dergisi C. 3, S. 2, 1985, 117 - 122

T J Res Med Soi V. 3, N. 2, 1985, 117 - 122

Kanser, çok eski zamanlardan beri bilinen bir hastalıktır, ilk kez Hippokrat tarafından kitle oluşturulan öldürücü lezyonlar için "karkınoma" deyimini kullanılmıştır (1).

Son yarım yüzyılda tıp alanında hayli büyük gelişmeler olmasına rağmen, kanser hastalığı, ağır seyirini sürdürmektedir. Bu gün bir çok ülkede malign tümörler en çok ölüme neden olan hastalık grubunu oluşturmaktadır (2, 3). Örneğin A.B.D.'nde oluşan ölümlerin yaklaşık % 17 sine bu hastalık neden olmaktadır (4).

Gastrointestinal maligniteler, bir çok ülkede, erkeklerde ilk sırada, kadınlarda ise meme kanserlerinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (3, 5, 6). Bazı ülkelerde gastrointestinal sistem kanserlerinden

oluşan ölümler ilk sırayı almaktadır (2,7).

Ülkemizde malign tümörlerin durumu konusunda güvenilir çalışmalar olmamakla birlikte, ölüm istatistiklerine bakıldığında, yılda 20.000 kişinin bu hastalıktan kaybedildiği, ölümlerin yaklaşık % 7 sini bu hastalığın oluşturduğu görülmektedir (3, 8).

Yöremizde gastrointestinal neoplazmların oluşumu gittikçe artış göstermesi nedeni ile 5 yıllık süre içinde Fakültemizin Araştırma Hastanesine müracaat eden bu tür hastalar üzerinde istatistiki bir çalışma yapmayı uygun gördük.

Gastrointestinal sistemin malign tümörleri, tüm tümörlerin % 20'sini, aynı nedenle oluşan ölümlerin ise yaklaşık % 30'unu oluşturmaktadır (9). 1976 da

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada kansere bağlı 370.000 ölüm vakasının 1/3'üne yakın bölümünü gastrointestinal kanserlerin oluşturduğu saptanmıştır (2, 7). Bununla beraber gastrointestinal malign tümörlerin oluşum insidansında coğrafi farklılıklar mevcuttur.

Gastrointestinal neoplazmların oluşum etiolojisinde bir çok faktörler yanında, herediter ve genetik bazı faktörler de suçlandırmaktadır. Örneğin, mide kanserlerinin A kan grubu olan şahıslarda, pernisiyöz anemilerde, Lawis grubuna göre de; Le⁺ ve Le⁺ kan grubuna sahip bireylerde daha sık olduğu gözlenmiştir (9).

MATERYAL ve METOD

Çalışma, fakültemizin hastanesinde 1977-1981 tarihleri arasındaki 5 yıllık bir süreyi kapsamaktadır. Bu süre içinde kendisinde gastrointestinal neoplazm saptanan vak'alar çalışma kapsamına alınmıştır. Bu nedenle hastanemizin tüm kliniklerinin bu süre içindeki çalışmaları incelendi. Ayrıca Fakültemizin Patoloji Bilim Dalının 5 yıllık süreye ait bulguları gözden geçirildi.

Bu çalışmalar sonunda, 5 yıllık bir sürede hastanemize başvuran ve çeşitli tetkikler sonucu kendilerinde gastrointestinal malign tümörü saptanan kadın-erkek 987 vak'a olduğu anlaşıldı. Bu vak'aların cinslere, yaş gruplarına, yıllara ve illere dağılımları belirlendi. Ayrıca lezyonların histopatolojik malign türleri ile bu lezyonların gastrointestinal sistemde dağılımları incelendi. Sonuçların anlamlılık değerleri istatistikî yöntemlerle belirlenmeğe çalışıldı.

BULGULAR

Beş yıllık bir süre içinde Fakültemizin Araştırma Hastanesine müracaat eden ve kendilerinde gastrointestinal malign lezyon olduğu saptanan 987 vakanın

676'sı (% 68.5) erkek, 311i (% 31.5) kadındı. Lezyonların histopatolojik incelenmelerinde 954'ünün (% 96.6) karsinoma olduğu belirlendi. Karsinomaların organ ve cinsler arası dağılımı Tablo - I'de özetlenmiştir.

Tüm lezyonların 954ü karsinoma (% 96.60), 28'i lenfoma (% 2.84), 3'ü sarkom (% 0.30) idi. 1 vaka (% 0.10) karsinoid tümör olarak rapor edilmişti. 1 vakada ise hem karsinoma, hem de lenfoma birlikte saptanmıştır.

Karsinomaların 407'si (% 42.66) midede, 215'i (% 22.54) özofagusta, 127'si (% 13.31) kalın barsakta oluşmuş olup, 3 vaka (% 0.31) ile en az ince barsaklarda olduğu belirlenmiştir.

Toplam 987 gastrointestinal malignite vakasının 28'inin (% 2.84) lenfoma olduğu belirlenmiştir. Bunların organlara göre dağılımı ise Tablo - H'de gözlenmektedir.

Gastrointestinal malignite saptanan tüm vakaların yaklaşık % 50'si Erzurum ili ve ilçelerinden müracaat etmiştir. Yıllık ortalama prevalansı da en yüksek Erzurum ilinde olmuştur. Vakaların illere göre dağılımı Tablo - IU'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Ölüme neden olan sistem kanserleri arasında bir oranlama yapıldığında, gastrointestinal sisteme ait olanlar ilk sırayı almaktadır (2, 7). Gastrointestinal kanserler tüm kanserlerin % 20'sini ve kansere bağlı ölümlerin de % 30'unu oluşturmaktadırlar. Amerika Birleşik Devletleri'nde bir yıl içinde 133.000 yeni gastrointestinal kanser vakası ve 97.000 gastrointestinal kansere bağlı ölüm saptanmıştır (9).

Ülkemizde sınırlı bazı çalışmalara göre gastrointestinal sistem tümörlerinden yılda yaklaşık 6000 ölüm olduğu, bu rakamın ülkemizde kanserlerle

Tablo - I

Saptanan Karsinomaların Organ ve Cinsler Arası Dağılımı

Sıra	Organlar	Sayı	%	C İ N S L E R			
				Kadın	%	Erkek	%
1	Mide	407	42.7	109	36.4	298	45.6
2	Özofagus	215	22.5	78	26.0	137	21.0
3	Kalın barsak	127	13.3	49	16.3	78	11.9
4	Karaciğer	69	7.2	15	5.0	54	8.3
5	Pankreas	41	4.3	14	4.7	27	4.1
6	Safra kesesi ve ana safra yolları	19	2.0	9	3.0	10	1.5
7	İnce barsak, lokalizasyonu	3	0.3	1	0.3	2	0.3
8	Tam saptanamayan	73	7.7	25	8.3	48	7.3
Toplam		954	100.0	300	100.0	654	100.0

Tablo - II

Saptanan Lenfomaların Organlara Dağılımı

Organlar	Vaka	%
Mide	5	17.9
Kalın barsak	8	28.6
İnce barsak	15	53.6

Tablo - III

Vakaların İllere Dağılımı

İller	VAKA		Yıllık Ortalama Prevalans Hızı
	Sayı	%	
Erzurum	478	48.4	Yüzbinde 11.9
Kars	180	18.3	Yüzbinde 5.1
Ağrı	85	8.6	Yüzbinde 5.1
Gümüşhane	73	7.4	Yüzbinde 5.3
Muş	35	3.6	Yüzbinde 7.6
Van	34	3.4	Yüzbinde 1.5
Artvin	34	3.4	Yüzbinde 3.0
Erzincan	31	3.1	Yüzbinde 2.2
Diğer	37	3.8	—
Toplam	987	100.0	

oluşan ölümlerin % 21.7'sini oluşturduğu saptanmıştır. Bu oran A.B.D.'nde % 31.4, İngiltere'de % 31.1 olarak saptanmıştır (7).

Çalışmamızda saptanan gastrointestinal malign lezyonların organlara dağılımı Tablo - I'de özetlenmiştir. Görüldüğü gibi toplam 954 lezyonun 407'si (% 42.7) midede, 215'i (% 22.5) özofagusta ve 127'si (% 13.3) de kalın barsakta oluşmuştur. Bu konuda Freni ve Titulaer'ın 1974-1979 yılları arasında yaptıkları benzer çalışmada da, mide kanserlerinin ilk sırayı aldığı belirlenmiştir (5). Aynı çalışmada 5 yıllık sürede mide kanserinde, yaşa standardize insidans olarak erkeklerde yüzbinde 26.3, kadınlarda yüzbinde 9.8 olarak bildirmişlerdir, ikinci sırada, yüzbinde 16.6 ile özofagus kanserlerinin olduğu belirtilmiştir. Aynı araştırmacılar, Hollanda Antillerinde yaptıkları çalışmalarda, cins ayırımı yapmaksızın genel bir sıralama yapıldığında gastrointestinal kanserin; (1) mide kanseri, (2) özofagus kanseri, (3) kalın barsak kanseri, (4) pankreas kanseri, (5) karaciğer kanseri, (6) safra kesesi ve ana safra yolları kanseri, (7) ince barsak kanserleri şeklinde sıralanabileceğini belirtmişlerdir.

Bu çalışmalara karşın Schottenfeld'in A.B.D.'de yaptığı 25 yıllık bir araştırmada, bu ülkede kolon kanserlerinin ilk sırayı aldığını ve insidansının gün

geçtikçe artış gösterdiği belirtilmiştir (2). Aynı kaynakta 1950-1954 yılları arasında yaşa standardize insidans yüzbinde olarak erkeklerde 24.8, kadınlarda 12.3 olarak belirtilmiş iken; 1970-1974 yılları arasındaki çalışmalarda bu rakamlar 13.8 ve 6.2 olarak belirtilmiştir. Aynı ülkede konuyla ilgili yapılan başka bir çalışmada, siyah kadınlarda pankreas kanserlerinin mide kanserlerinden daha sık olduğu, New Jersey eyaletinde yöresel olarak yapılan başka bir çalışmada, özofagus kanser oluşum insidansının kolon kanserlerinden sonra ikinci sırada yer aldığı, mide kanserlerinin ise üçüncü sırada olduğu belirlenmiştir (6).

Batı Almanya'nın çeşitli eyaletlerinde Kayser ve arkadaşları tarafından aynı konuda yapılan çalışmalarda, North Baden eyaletlerinde kalın barsak kanserlerinin yüzbinde 47.3 - 55.6 insidansla ilk sırayı aldığı, mide kanserlerinin 26.5 - 36.2 ile ikinci, özofagus kanserlerinin de yüzbinde 2.3 - 4 ile üçüncü sırada yer aldıklarını bildirmişlerdir. Aynı kaynakta ince barsak kanserlerinin yüzbinde 1-1.3 olduğu belirtilmiştir (10).

Levin, Conelly ve arkadaşlarının 1981'de yayınladıkları çalışmalarda, son yıllarda A.B.D.'de pankreas kanser oluşum insidansında belirgin bir artış olduğu; mide kanser insidansında ise, aksine azalma görüldüğü, bu nedenle de pankreas kanserlerinin sıralamada mide kanserlerinin üstünde, kolon kanserlerinden sonra ikinci sırada yer aldığını belirtmişlerdir (11).

Safra kesesi ve ana safra yolu kanserlerinin sanıldığı kadar az olmadığı, konu ile ilgili yayınlarda; mide, barsak, pankreas ve özofagus kanserlerinden sonra beyazlarda 5. sırada yer aldığı, kızıl derili kadınlarda ise 3. sıraya kadar yükseldiği belirtilmiştir (12, 13). Çalışmamızda ise bu sıra 6. olarak belirlenmiştir.

Karaciğer kanser oluşumunun Güneydoğu Asya ile Afrika ülkelerinde yüksek insidansla olduğu, bu nedenle de bu ülkelerde 2. sırada yer aldığı belirtilmekle beraber, genelde gastrointestinal kanserler içinde beşinci sırada yer aldığı belirtilmiştir (3, 5). İlgili tabloda görüldüğü gibi çalışmamızda karaciğer kanserleri 4. sırada yer almıştır. Bunu, yörenizde çeşitli nedenlerle kronik karaciğer hastalıklarının fazla görülmesinin oluşturduğu kanısındayız. Çalışmada saptanan toplam 954 kanser vakasının yalnız 3'ü ince barsak kanseri idi. Yapılan sıralamada yedinci sırada yer aldığı görülmüştür. Çalışmada saptadığımız gibi, tüm dünyada da ince barsak kanser oluşumunun çok az olduğu belirtilmektedir (9,14).

Ülkemizde gastrointestinal kanserlerin organlara dağılımı ile ilgili bazı çalışmalar mevcuttur. Ankara Tıp Fakültesinde ve Ankara Onkoloji Hastanesinde yapılan iki ayrı çalışmada mide kanserlerinin 2 ve 3. sırada olduğu belirtilmiştir (15).

Yöremizde 1968-1972 yılları arasında yapılan bir çalışmada, gastrointestinal sistem kanserlerinin organlara göre dağılımı; mide kanserleri % 57.4, kolon kanserleri % 16.3, özofagus kanserleri % 13.8, pankreas kanserleri % 6.5, karaciğer kanserleri % 5.7, safrakesesi ve ana safra yolu kanserleri ise % 1.1 olarak belirtilmiştir (16). Bizim çalışmamızda ise, mide kanserleri % 41.7, özofagus % 21.9, kalın barsak % 14.0, karaciğer % 7.0, pankreas % 4.2 ve ince barsak kanserlerinin de % 1.9 oranında olduğu belirlenmiştir. Oysa A.B.D.'de ve Federal Almanya'da ilk sırayı kalın barsak kanserleri almaktadır (2, 6,10).

Dünyada mide kanserlerinin en sık olduğu ülke Japonya'dır. Bu ülkede tüm kanserlerin erkeklerde % 54.1'ini, kadınlarda da % 39.4'ünü mide kanserlerinin oluşturduğu bildirilmiştir (17). Buna karşın özellikle son yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde ve İngiltere, Norveç ve Hollanda gibi bazı Batı Avrupa ülkelerinde mide kanseri oluşum insidansında belirgin azalma olduğu saptanmıştır (18). Haenzel'e göre mide kanserlerinin en sık olduğu ülkeler sırasıyla; Şili, Japonya, Avusturya, Finlandiya ve Batı Almanya'dır. En az olduğu ülkeler ise A.B.D. (Beyazlar), İsrail, İrlanda, Fransa ve İngiltere'dir (19).

İlgili tabloda da izlendiği gibi yöremizde saptanan mide kanseri düzeyi, tüm gastrointestinal kanserlerin hemen hemen yarısını oluşturmaktadır. Mide kanserlerinin bölgemizde bu ölçüde fazla oluşmasını;

a) Japonya'da pirinç tüketiminin yaptığı etkiyi, bölgemizde buğday ve özellikle bulgurun halk tarafından çok yenmesi,

b) Özellikle köylerde ekmeğin ve yemeklerin tandır denilen fırınlarda ve ısı ocaklarda pişirilmesi,

c) Yöremizde sıcak çay ve sigara tüketiminin belirgin ölçüde fazla olması ile açıklanabileceği kanısındayız.

Çalışmamızda, özofagus kanserlerinin tüm gastrointestinal kanserlerin % 22.5'ini oluşturarak mide kanserlerinden sonra ikinci sırada yer aldığını belirledik. Bu bulgu Freni ve Freni-Titulaer'in bulgularına uymakla birlikte (5), Schottenfeld ve diğer bazı araştırmacıların A.B.D.'deki bulgularına uyum göstermektedir (2, 6). Ülkemizin orta ve batı yörelerinde konu ile ilgili yapılan çalışmalarda özofagus kanserlerinin daha düşük düzeyde olduğu belirtilmiştir (7, 15). Bu farklılığın daha önce belirtilen yöre halkı beslenme şekli ve alışkanlıklarından olduğu kanısındayız.

Özofagus kanserlerinin oluşum insidansı çeşitli ülkelerde farklılıklar göstermektedir. Hastalığın insidansı A.B.D.'nde yüzbinde 5.8 iken, Sovyet Rusya'da yüzbinde 157, Güney Afrika'da yüzbinde 357, Orta Asya'da ise yüzbinde 547 olarak bildirilmiştir (3, 9). Aynı kaynaklarda A.B.D.'nde kansere bağlı ölümlerin % 2'sini özofagus kanserlerinin oluşturduğu belirtilmiştir.

Hastalığın oluşum etiolojisinde kronik özofajitler, kronik özofagus irritasyonları, sigara ve alkol kullanımı en çok suçlanan faktörlerdir (2,9,18, 20).

Genel istatistiki değerlendirmelerde, kalın barsak kanserlerinin gastrointestinal kanserler içinde 3. sırada yer aldığı görülürse de; bazı ülkelerde daha sık olduğu bildirilmektedir (5). Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklerde akciğer, kadınlarda meme kanserlerinden sonra en sık oluşan kanser olduğu, bu ülkede kanserden olan ölümlerin yaklaşık % 15'ini oluşturduğu saptanmıştır (9). Gelişmiş bazı ülkelerde (Fransa, Almanya, İngiltere vb.) hastalığın artmakta olmasına karşın, Asya ve Afrika ülkelerinde hastalığın oluşumu azalmaktadır (21, 22). A.B.D. nde 1980 yılında 114.000 kalın barsak kanserli hasta saptanmış ve bunların 53.000'inin aynı yıl kaybedildiği belirtilmiştir (23). Bu ülkede kalın barsak kanserlerinin gastrointestinal kanserler içinde ilk sırayı aldığı belirtilmiştir (2,6).

Hastalığın oluşum etiolojisinde, diyetle yağ ve proteinlerin çokluğu, karbonhidratların azlığı gibi diyetel faktörlerin yanında, familial polipozis, kronik ülseratif kolit, Gardner ve Peutz-Jeger sendromu gibi familial genetik faktörlerin de etkisi olduğu düşünülmektedir (3,9,21). Barsak bakterilerinin inaktif durumdaki karsinojen maddeleri aktive ederek, hastalığın oluşumuna etkili olabileceği öne sürülmektedir (9,18).

Çalışmamızda, yöremizde karaciğer kanserlerinin tüm gastrointestinal kanserlerin % 7.2'sini oluşturarak 4. sırada yer aldığını belirledik. 1967-1974 yılları arasında konu ile ilgili yapılan çalışmalarda ise, bu oran % 5.5 olarak saptanarak, karaciğer kanserlerinin pankreas kanserlerinden sonra 5. sırada yer aldığı belirtilmiştir (24).

Dünya gastrointestinal maligniteler konusundaki genel istatistiki yayınlarında, karaciğer kanserlerinin 5. sırada yer aldığı belirtilmekle birlikte, Güney Doğu Asya ve bazı Afrika ülkelerinde oldukça sık oluşarak 2. sıraya yükselirken, Amerika ve Avrupa ülkelerinde anlamlı ölçüde az oluşarak, son sıralarda yer aldığı bildirilmektedir (3, 25).'

Primer karaciğer kanserlerinin oluşum etiolojisinde, çeşitli türde sirozlar, hepatit B enfeksiyonu, intestinal bazı parazitlerin dışında hemokromatozis, aflatoksin gibi bazı maddeler, plastik sanayiinde kullanılan vinyl chlorid gibi bazı maddeler suçlandırılmaktadır (3, 18,25).

Gastrointestinal sistem malign tümörlerinin genel istatistiki değerlendirilmesinde 4. sırada yer alan pankreas kanserlerinin, Amerika Birleşik Devletleri'nde 25 yılı kapsayan bir çalışmada kalın barsak ve mide kanserlerinden sonra 3. sırada yer aldığı bildirilmiştir (14). Aynı ülkede konu ile ilgili yapılan bir başka çalışmada hastalığın son yıllarda artış göstererek

2. sıraya kadar çıktığı belirtilmiştir (11). 1976 yılında yapılan bir çalışmada, pankreas kanserinin A.B.D. ve Batı Avrupa'da oluşum insidansı yüzbinde 9.5 olarak bildirilmiştir (3).

Pankreas kanserinin oluşum etiyojisi kesin olarak bilinmemekle beraber kronik pankreatit, diabetes mellitus, kimyasal karsinojenik maddeler yanında, aşırı ölçüde sigara ve alkol kullanımının da etkili olabileceği düşünülmektedir (3,18, 26, 27).

Bu yöresel çalışmamızda safra kesesi kanserlerinin gastrointestinal kanserler içinde % 1.05 oranıyla 6. sırada yer aldığını görmekteyiz. Devor ve arkadaşlarının yayınlarında 5. sırada yer aldığını, Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 5000 ile 6000 safra kesesi kanserinin görüldüğü belirtilmiştir (13). Aynı kaynakta, hastalığın erkeklerde oluşan tüm kanserlerin % 0.8'ini, kadınlarda oluşanların ise % 1.2'sini oluşturduğu belirtilmiştir. Otopsi çalışmalarda hastalığın % 0.1 ile % 0.4 gibi değişik düzeyde olduğu bildirilmiştir (28).

Hastalığın oluşum etiyojisinde, safra kesesi taşları başta olmak üzere, kese iltihapları, safra stazı, safradaki karsinojenik hidrokarbonlar ve embriyonel

hücre artıkları suçlandırılmaktadır (3,8).

İnce barsak kanserleri son derece nadir görülen tümörlerdir. Lenfomalar dahil ince barsaktaki tüm maligniteler, gastrointestinal malignitelerin yalnız % 1-2'sini oluşturmaktadır (39, 14,18). İnce barsak karsinomaları çok daha nadir olup, son sırada yer almaktadırlar (5). Hastalığın insidansı konusunda yüzbinde 0.8 ile 1.3 arasında rakamlar verilmektedir (14, 15).

Etiyojisinde rejional enterit, çöliyak hastalığı, dermatitis herpetiformis ve herediter faktörlerin suçlandığı ince barsak malignite insidansının, çalışmamızda tüm gastrointestinal malignitelerin % 1.9'unu, ince barsak karsinomalarının ise, tüm gastrointestinal Ca'larm ancak % 0.31'ini oluşturabildiği saptanmıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda, gastrointestinal organlarda saptadığımız malignitelerin büyük bir bölümünü (% 96.7) Çaların oluşturduğunu, lenfomaların ikinci sırada yer aldığını, az sayıda sarkom ve yalnız bir vakada karsinoid tümör olduğu belirlenmiştir. Yöremizde mide, özofagus ve karaciğer kanser oluşumunun anlamlı ölçüde yüksek olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Yenermarı M: Genel Patoloji. Çelikler Matbaacılık, İstanbul, s. 831-843, 1981.
- Schottenfeld D: The epidemiology of cancer, Cancer 47:1095-1108, 1981.
- Küçüksu MN, ŞA Ruacan: Klinik Onkoloji, Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayınları, Nüve Matbaası, Ankara, s. 1648, 277-332, 1978.
- Robbins SL: Pathologic Basis of Disease. W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, pp. 148, 901-1078,1974.
- Freni SC, LWS Freni-Titulaer: Cancer incidence in the Netherlands Antilles, Cancer 48:2535-2541, 1981.
- Thind İS, RCarnes, R Najem.G Ouartello,M Feurman, DB Louria: Cancer incidence, and mortality in Newark, N.J. 1970-1974, Cancer 47:1047-1053. 1981.
- Aktan H: Gastrointestinal Neoplazilerin Epidemiyolojisi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. Tıp Kongresi, 24-26 Mayıs 1976, Erzurum,
- Toksöz M: Türkiye'de ölüm istatistikleri ve sorular. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Cilt: 18, Sayı: 4, s. 853-858,1979.
- Brandborg LL: Neoplastic disease of the alimentary tract. Cecil Textbook of Medicine. W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, pp. 1596-1610, 1979.
- Kayser K, HU Burkhardt, W Jakob: The regional registry of gastrointestinal cancer North Baden. Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol. 380, 155-162, 1978.
- Levin DL, RR Connelly, SS Devasa: Demographic characteristics of cancer of the pancreas. Cancer 47. 1456-1468, 1981.
- Shier CJ, E Dunn, JE Standard: Primary carcinoma of the gallbladder. Cancer 47:996-1004, 1981.
- Devor EJ, RW Buechly: Gallbladder cancer in Hispanic New Mexicans. Cancer 45:1705-1712, 1981.
- Glickmann RM, KJ Isselbacher: Diseases of the Smacl Intestin. Harrison's Principles of Internal Medicine, 9th ed. McGraw-Hill Kogakusha, Ltd., Tokyo, pp. 1411-1419, 1980.
- Erkan C, ML Köselioğlu: Ankara Onkoloji Hastanesi 1974 yılı çalışmaları. Acta Oncológica Turcica, Cilt: 3, Sayı: 34, s. 196-203, 1975.
- Palabıyık G: Erzurum Civarında Özofagus Kanseri. İhtisas Tezi, s. 1-27, Erzurum, 1973.
- MacDonald WC, CE Rubin: Cancer, Benign Tumors, Gastritis and Other Gastric Diseases. Harrison's Principles of Internal Medicine. 9th ed. McGraw-Hill Kogakusha, Ltd., Tokyo, s. 1385-1392, 1980.
- Spiro HM: Clinical Gastroenterology. 7th ed, MacMillan Publishing Co., Inc. New York, pp. 130-1088, 1977.
- Ochner A, TE Weed, WR Nuessle: Cancer of the stomach. The Amer. Journal of Surg. 141/1 (10-14), 1981.
- Hendriks TR: Diseases of the Esophagus. Harrison's Principles of Internal Medicine. 9th ed. McGraw-Hill Kogakusha, Ltd., Tokyo, pp. 1365-1371, 1980.

21. Rozen P, Z Fireman, R Terdiman, S Helerstein, J Raton, T Gilat: Selective screening for colorectal tumors in the Tel-Aviv Area. *Cancer* 47:827-831, 1981.
22. Dajoni Y, İ Zayid, D Malatjalian, F Kemal: Colorectal cancer in Jordan and Nova Scotia. *Cancer* 46:420-426, 1980.
23. Leffall LD: Colorectal cancer - prevention and detection. *Cancer* 47:1170-1172, 1981.
24. GünerE: Erzurum ve Civarında Kolo-Rektal Karsinoma. İhtisas Tezi, s. 23-37, Erzurum, 1974.
25. Alpert E, K Isselbacher: Tumors of Liver. *Harrisons Principles of Internal Medicine*. 9th ed. McGraw-Hill Kogakusha, Ltd., Tokyo, s. 1484-1486, 1980.
26. Brooks F: Diseases of Pancreas. *Cecil Textbook of Medicine*, W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, pp. 1550-1560, 1979.
27. Greenberger NJ, P Toskes, K Isselbacher: Diseases of Pancreas, *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 9th ed. McGraw-Hill Kogakusha, Ltd., Tokyo, pp. 1502-1514, 1980.
28. Schoenfield LJ: Diseases of Galbladder and Bile Ductus. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 9th ed., McGraw-Hill Kogakusha, Ltd., Tokyo, pp. 1489-1498, 1980.