

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KOLON KANSERİ HASTALARINDA DİYABET
SIKLIĞI, DİYABET İLE PROGNOSTİK
FAKTÖRLERİN İLİŞKİSİ

Nuran KAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2020-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KOLON KANSERİ HASTALARINDA DİYABET
SIKLIĞI, DİYABET İLE PROGNOSTİK
FAKTÖRLERİN İLİŞKİSİ

Nuran KAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Sema SEZGİN GÖKSU

‘Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir’

2020-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırma Programında yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 10/01/2020

İmza

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Sema SEZGİN GÖKSU
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Hasan Şenol COŞKUN
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof Dr. Mustafa YILDIZ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun .../.../.....tarih ve/.....sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Nuran KAYA

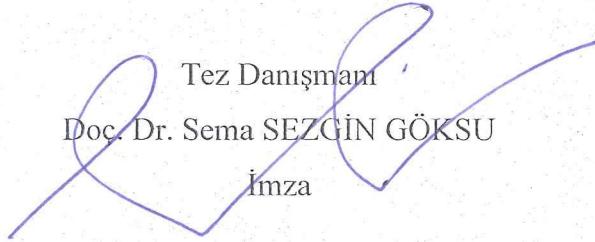
İmza



Tez Danışmanı

Doc. Dr. Sema SEZGİN GÖKSU

İmza



TEŐEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırma Y¼ksek lisans Programına başladığım ilk g¼nden itibaren bilimsel bilgi ve deneyimleriyle beni y¼nlendiren, eğitimimi sağlayan, kişisel bilgi ve mesleki anlamda olgunlaşmamda bana destek olan tez çalışmamın planlama ve y¼r¼tme aşamalarında desteğini ve bilgisini esirgemeyen değerli hocam ve aynı zamanda tez danışmanım olan sayın Doç. Dr. Sema SEZGİN GÖKSU'ya,

Aynı s¼re içerisinde Uzm. Onkoloji Hemşiresi olma yolunda ilerlediğim bu d¼nemde bana bilimsel bilgi ve t¼m tecr¼belerini aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Hasan şenol COŞKUN'a ve Prof. Dr. Erkan ÇOBAN'a,

Verileri toplamamda desteklerini esirgemeyen Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kemoterapi Ünitesinin ve Onkoloji Servisinin değerli hemşirelerine ve sekreterlerine, eğitim hemşireleri Yasemin KONDAK ve Aysel TEKELİ'ye, arkadaşlığını ve katkılarını esirgemeyen Merve SARI'ya ve Hayriye BAŐER'e,

SB¼ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Birimi doktorları sayın Doç. Dr. Yasemin KEMAL'e, Uzm. Dr. Ahmet BARAN'a ve Uzm. Dr. Zehra ER'e, ayaktan kemoterapi ünitesi ve tıbbi onkoloji servisi hemşirelerine ve sekreterlerine,

T¼m yaşamım boyunca her daim yanımda olan en b¼y¼k destekçilerim annem Aysel KAYA'ya, babam Hamit KAYA'ya, ablam Fatma KAYA'ya, t¼m sevgisiyle yanımda olan canım yeğenim Hamit KİRAZ'a sonsuz teŐekk¼rlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Diyabet; kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Daha önce yapılan çalışmalarda diyabetin kolon kanseri prognozunu kötüleştirdiği, kansere bağlı mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızın amacı da, kolon kanseri hastalarında diyabet sıklığı, diyabet ile prognostik faktörlerin ilişkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmamızda: Kolon kanseri hastalarında diyabetin prognoz üzerindeki etkisi nedir? Diyabet tanısı olan kolon kanserli hastalar, diyabet tanısı olmayan kolon kanserli hastalara göre daha ileri evrede mi gelmektedir? sorularına yanıt aranmaya çalışıldı.

Yöntem: Araştırma Eylül 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında yeni tanı, tedavi ve remisyondaki 547 kolon kanseri hastasıyla gerçekleştirilmiştir. Veriler; hasta bilgi formu, hastalıkla ilgili özellikler formu, hasta dosyaları ve hastane otamasyon sisteminden elde edilmiş ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Değerlendirme hastayla yapılan ilk yüz yüze görüşmede gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Araştırmamıza katılan hastaların %40.8'i kadın ve %59.2'si erkektir. Hastaların yaş ortalamaları 62.48 ± 11.88 olup Evre 0-1'de 62.56 ± 13.70 , Evre 2'de 63.54 ± 10.98 , Evre 3'te 61.76 ± 12.77 , Evre 4'te 61.88 ± 11.00 olarak saptanmıştır. Kolon kanseri tanılı hastaların %21.9'da aynı zamanda diabetes mellitus tanısının olduğu belirlenmiştir. Diyabet'li hastaların %66.38'inin 5 yıl ve üzerinde diyabet tanı süresine sahip olduğu saptanmıştır. Antidiyabetik tedavi olarak hastaların, %14.4'ünün oral antidiyabetik ilaç kullandığı, %4.2'sinin insülin kullandığı ve %2.4'ünün de oral antidiyabetik ilaç ve insülin kullandığı saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda diabetes mellitus tanısı olan hastaların olmayan hastalara göre kolon kanseri evresi üzerinde anlamlı bir farklılık elde edilememiştir ($p=0,862$). Hastaların oral antidiyabetik, insülin ya da oral antidiyabetik ve insülin kullanımlarının da kolon kanseri evresi üzerinde anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır ($p=0,915$).

Sonuç: Kolon kanseri hastalarında; diyabet tanısı olmasının, hastalığın evresi ile bir ilişkisi bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Kolon Kanseri, Diabetes Mellitus, Prognostik Faktörler

ABSTRACT

Objective: Diabetes; is a chronic inflammatory disease. Previous studies have shown that diabetes worsens colon cancer prognosis and increases cancer-related mortality. The aim of our study was to evaluate the incidence of diabetes in colon cancer patients and the relationship between diabetes and prognostic factors. In our study we tried to answer the following questions: What is the effect of diabetes on prognosis in patients with colon cancer? Are colon cancer patients with diabetes diagnosed at a later stage than colon cancer patients without diabetes?

Method: The study was conducted between September 2018 and April 2019 with 547 colon cancer patients, patients with newly diagnosed disease, patients on chemotherapy and patients in the surveillance period were included. Data; Patient information form, disease-related characteristics form, patient files and obtained from hospital automation system And informed consent was obtained from all patients. The assessment was conducted during the first face-to-face interview with the patient.

Results: 40.8% of the patients were female and 59.2% were male. The mean age of the patients was 62.48 ± 11.88 and 62.56 ± 13.70 in stage 0-1, 63.54 ± 10.98 in stage 2, 61.76 ± 12.77 in stage 3, and 61.88 ± 11.00 in stage 4. It was found that 21.9% of patients with colon cancer were also diagnosed with diabetes mellitus. It was found that 66.38% of the patients with diabetes had a diagnosis period of 5 years or more. It was found that 14.4% of the patients used oral antidiabetic drugs, 4.2% used insulin and 2.4% used oral antidiabetic drugs and insulin as antidiabetic treatment. As a result of statistical analysis, there was no significant difference on the stage of colon cancer compared to patients without diabetes mellitus ($p = 0.862$). The oral antidiabetic, insulin or oral antidiabetic and insulin use of the patients did not differ significantly in the stage of colon cancer ($p = 0.915$).

Conclusion: Colon cancer patients; the diagnosis of diabetes was not associated with the stage of the disease.

Key words: Colon Cancer, Diabetes Mellitus, Prognostic Factors

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanser İle İlgili Genel Bilgiler	3
2.1.1 Kolorektal Kanser İle İlgili Genel Bilgiler	6
2.2. Diyabet İle İlgili Genel Bilgiler	13
2.2.1. Diyabetin Tanı Kriterleri	14
2.2.2. Diyabet Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	15
2.3. Diyabet ve Kanser	16
3. GEREÇ ve YÖNTEM	19
3.1. Araştırmanın Şekli	19
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri	19
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem	19
3.4. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	19
3.5. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri	20
3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları	20
3.7. Araştırmanın Veri Toplama Araçları	20
3.7.1. Hasta Tanıtım Formu	20
3.8. Araştırma Verilerinin Değerlendirilmesi	20
3.9. Araştırmanın Etik Yönü	21
4. BULGULAR	22
4.1. Sosyo-Demografik Özelliklerin Dağılımı	22
4.2. Hastalıkla İlgili Özelliklerin Dağılımı	22
	iii

4.3. Kolon Kanseri İle Diyabet ve Antidiyabetik Tedavi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	26
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	36
KAYNAKLAR	38
EKLER	
EK-1: Hasta Tanıtım Formu	
EK-2: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Etik Kurul Onayı	
EK-3: Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	
ÖZGEÇMİŞ	49

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1.	Prediyabet ve Diyabet Tanı Kriterleri	15
Tablo 4.1.	Sosyo-Demografik Özelliklerin Dağılımı	22
Tablo 4.2.	Hastalıkla İlgili Özelliklerin Dağılımı-1	23
Tablo 4.3.	Hastalıkla İlgili Özelliklerin Dağılımı-2	25
Tablo 4.4.	Hastalıkla İlgili Özelliklerin Dağılımı-3	26
Tablo 4.5.	Diyabet ile Kolon Kanseri Evresinin Karşılaştırılması	27
Tablo 4.6.	Antidiyabetik Tedavi ile Kolon Kanseri Evresinin Karşılaştırılması	27
Tablo 4.7.	Kolon Kanseri Evresi ile İnsülin Tedavisi Çeşitlerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 4.8.	Kolon Kanseri Evresi ile Oral Antidiyabetik İlaç Kullanımının Karşılaştırılması	28
Tablo 4.9.	Diyabet ile Lenf Nodu Tutulumunun Karşılaştırılması	29
Tablo 4.10.	HbA1C Sonuçlarının Kolon Kanseri Evresi ile Karşılaştırılması	29
Tablo 4.11.	Diyabet Tanı Süresi ile Kolon Kanseri Evresinin Karşılaştırılması	30
Tablo 4.12.	Bilinen Antidiyabetik İlaç Kullanım Süresi ile Kolon Kanseri Evresinin Karşılaştırılması	30
Tablo 4.13.	Cinsiyet ile Kolon Kanseri Evresinin Karşılaştırılması	31
Tablo 4.14.	Kolon Kanseri Evresine Göre Hasta Yaşlarının Karşılaştırılması	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Küresel Kanser İnsidansı	3
Şekil 2.2.	Dünya genelinde 2018 verilerinde yeni kanser vakalarının yüzdeleri ve kanser ölümleri	4
Şekil 2.3.	Tüm Yaş Gruplarındaki Erkeklerde En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları	5
Şekil 2.4.	Tüm Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları	5
Şekil 2.5.	Kolon kanserinde 2018-2040'a doğru her yaştan kadın ve erkekte tahmini vaka sayısı	6
Şekil 2.6.	Rektum kanserinde 2018'den 2040'a doğru her yaştan erkek ve kadında tahmini vaka sayısı	7
Şekil 2.7.	Kolon kanserinde 2018'den 2040'a doğru her yaştan erkek ve kadında tahmini ölüm sayısı	7
Şekil 2.8.	Rektum kanserinde 2018'den 2040'a doğru her yaştan erkek ve kadında tahmini ölüm sayısı	7
Şekil 2.9.	Türkiyede Yaşa Standartize Diyabet Prevelansı	14

SİMGELER ve KISALTMALAR

APG	: Açlık Plazma Glukozu
CRC	: Colorectal Cancer
DM	: Diabetes Mellitus
DPP-4	: Dipeptidil Peptidaz-4
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EGFR	: Epidermal Büyüme Faktör Reseptörü
EMR	: Endoskopik Mukozal Rezeksiyon
ESD	: Endoskopik Submukozal Diseksiyon
FAP	: Ailesel Adenomatöz Polipoz
GLP-1	: Glucagon-Like Peptide-1 (Glukagon Benzeri Peptid-1)
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
IORT	: İntraoperatif Radyoterapi
MAP	: Muthy İle İlişkili Adenomatöz Polipoz
MÖ	: Milattan Önce
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
SBRT	: Stereotaktik Beden Radyoterapisi
SBÜ	: Sağlık Bilimleri Üniversitesi
SGLT-2	: Sodium Glucose Linked Co-transporter-2 (Sodyum Glukoz Bağlantılı Transporter)
SPSS	: Statistical Package for Social Science

1. GİRİŞ

Kanser, dünyada gittikçe büyüyen bir sağlık sorunudur. Toplumlarda ciddi bir ekonomik yüke, bireylerde de ekonomik kayıplara ve manevi zorlanmalara yol açmaktadır. Dünya kanser istatistiklerine göre; ölüm sebepleri içinde kanser ilk sırada yer almaktadır. 2012 Yılı verilerine göre dünya genelinde 14.1 milyon yeni kanser vakası saptanmıştır. Yine aynı verilerde dünya genelinde 8.2 milyon insan kansere bağlı olarak hayatını kaybetmiştir. Bu şekilde devam ederse 2030 yılına gelindiğinde kanserde yıllık 22 milyon yeni vaka oluşması beklenmektedir. Bu da demek oluyor ki 2008 verilerine göre ortaya çıkan yeni vakalarda %75 artış olması öngörülmektedir (Şencan ve Keskinlik, 2017).

Dünyadaki tüm solid tümörlerin %10'unu kolorektal kanserler oluşturmaktadır. Kolorektal kanserler dünyada erkeklerde en sık üçüncü sırada yer almaktadır. Kadınlarda kolorektal kanserler ise dünyada ikinci en sık rastlanan tümör oluşu bilinmektedir (Mandel ve Selçukbiricik, 2015).

Türkiye de kolorektal kanserlerin görülme sıklığı 2014 yılı verilerine göre erkekler de 100.000 de 22.8, kadınlar da 100.000 de 13.8 olarak saptanmıştır. Görülme sıklığı açısından her iki cinsiyette 3. sırada yer almaktadır (<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2014-yili-turkiye-kanser-istatistikleri.html>, Erişim Tarihi: 11 Kasım 2019).

Dünya genelinde, Ulusal Diyabet Federasyonu Raporuna göre 415 milyon Diabetes Mellitus tanılı hasta yaşamaktadır. Bu rakam 2040 yılına gelindiğinde 642 milyona varacağı düşünülmektedir (Çakır ve Ark.,2017).

Yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda diyabetli hastalarda, çeşitli solid ve hematolojik malignitelerin riskinde artış olduğu saptanmıştır. Bu artış pankreas, karaciğer ve endometrium kanserinde en yüksek iken, kolorektal kanser, meme kanseri, jinekolojik kanserler, böbrek ve mesane tümörleri sıklığı da diyabetli bireylerde daha yüksektir. Diyabete bağlı kanser sıklığındaki bu artışın sebebinin ne olduğu henüz net olarak ortaya konulamamıştır. Kolon kanseri ve diyabet arasındaki

bu ilişkinin nedeninin insülin direnci ve diyabet tedavisinde kullanılan bazı antidiyabetik ilaçlar olduğu düşünölmektedir (Okutur, 2015).

Bu tez çalışması kolon kanseri hastalarında diyabet sıklığının belirlenmesi, diyabet öyküsü ile prognostik faktörlerin ilişkisinin değeriendirilmesi amacıyla tanımlayıcı çalışma olarak planlanıp uygulanmıştır.

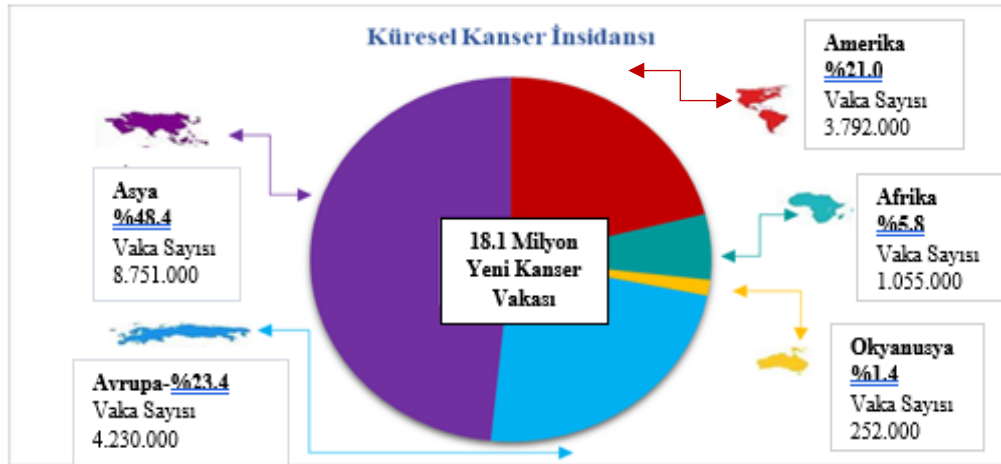
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser İle İlgili Genel Bilgiler

Kanser terimi (cancer) kelime anlamı olarak yengeç manasına gelmektedir. Vücudumuzdaki organ ve dokulardaki hücrelerin kontrolsüz çoğalmasıyla ortaya çıkan bir hastalıktır. Yunan fizikçi Hippocrates (Milattan Önce (MÖ) 460-370) bu kavramı ilk olarak ortaya koyan bilim insanıdır (<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri.html>, Erişim Tarihi: 22 Haziran 2019).

Nedeni bilinen ölümler arasında dünyada ilk sırada kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır. Kanser ise hem dünyada hem de Türkiye’de bu sıralamada ikinci sırada yer almaktadır. Bu yüzden kanser önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (Can, 2015).

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) Eylül 2018 verilerine göre; 2012 yılında dünyada toplam 14.1 milyon yeni kanser vakası var iken bu rakam 18.1 milyon’a ulaşmıştır. Yine 2012 yılında 8.2 milyon kansere bağlı ölüm söz konusu iken yeni verilerde bu rakam 9.6 milyon olarak saptanmıştır (<https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>, Erişim Tarihi: 22 Haziran 2019).



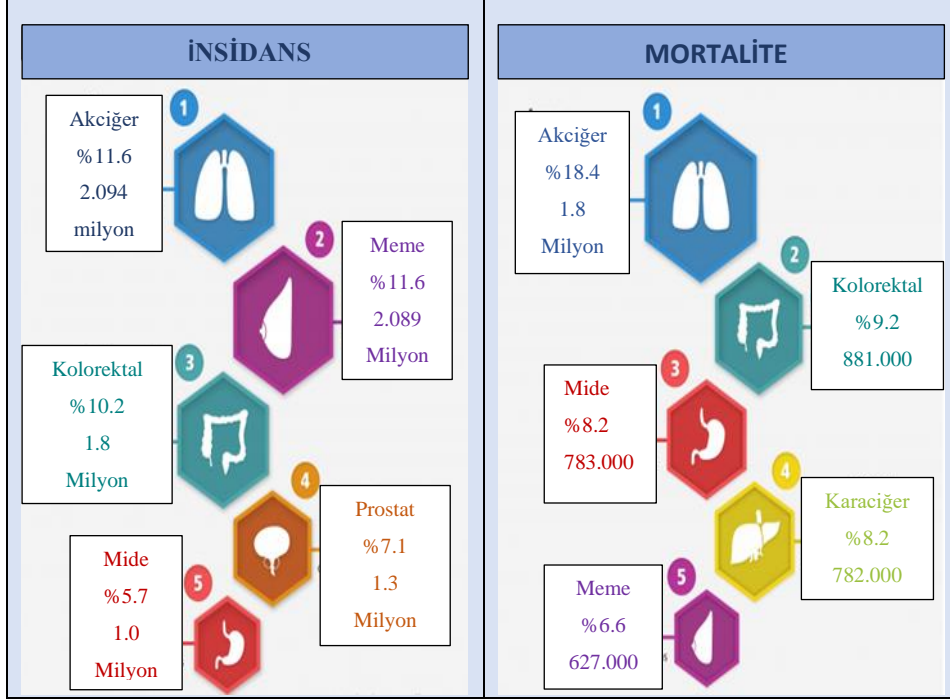
Şekil 2.1. Küresel kanser insidansı. (Globocan 2018)

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı 2018 verilerine göre dünyada kanser insidans ve mortalite sıralaması da değişmiştir.

KANSER DE BUGÜN

En Sık Görülen Beş Kanser Türü

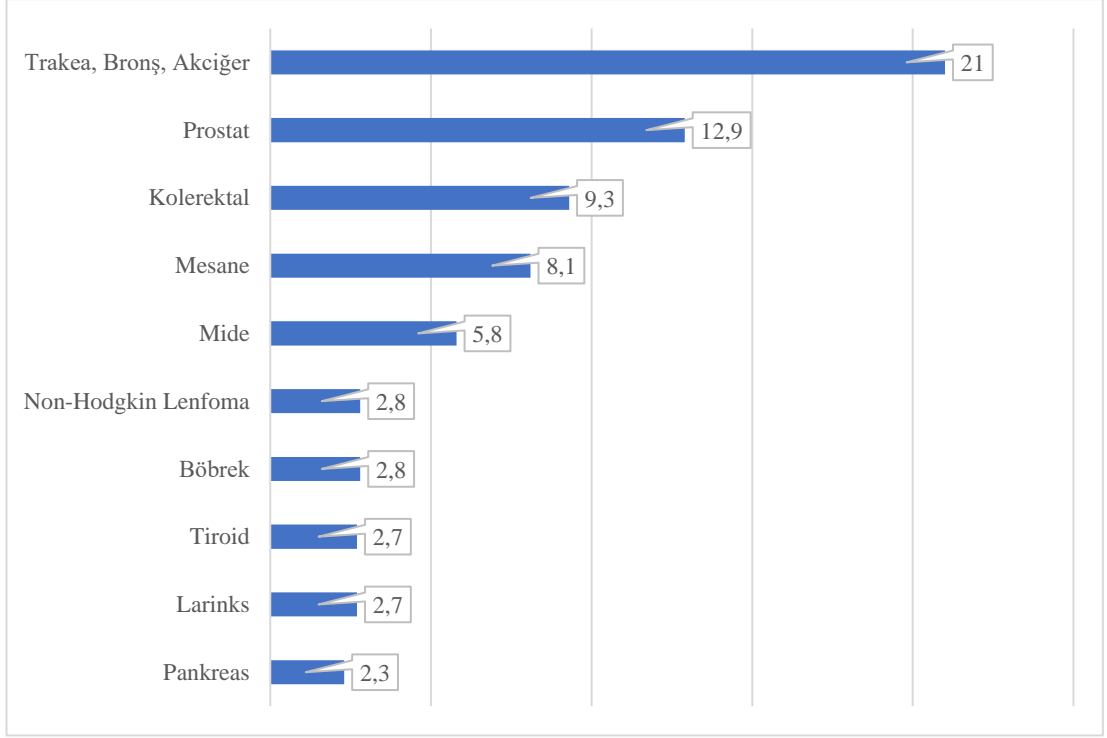
2018'de dünya genelinde yeni kanser vakalarının yüzdeleri ve kanser ölümleri



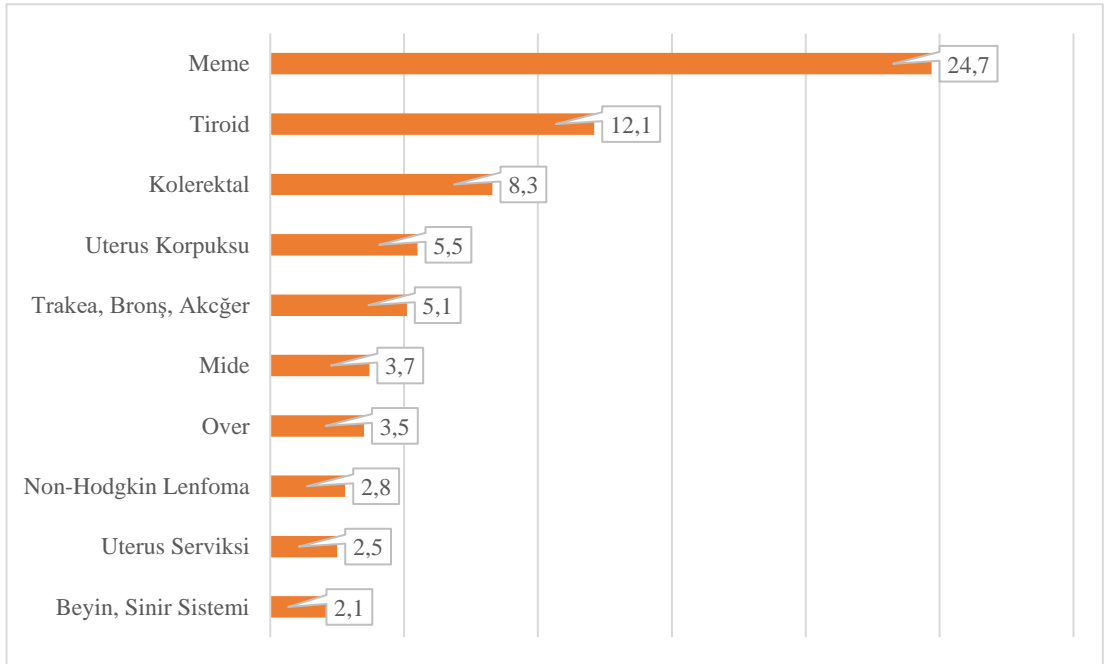
Şekil 2.2. Dünya genelinde 2018 verilerinde yeni kanser vakalarının yüzdeleri ve kanser ölümleri (Globocan 2018)

Kanser insidansı verilerinde 2012’de sırasıyla en çok meme, prostat akciğer kanseri görülürken, 2018 verilerinde ise sırasıyla akciğer, meme, kolorektal kanser olarak değiştiği görülmektedir. Kanserden ölümlerde ilk iki sırayı 2012’de akciğer ve meme alırken, 2018’de akciğer ve kolorektal kanserler almıştır (<https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>, Erişim Tarihi: 22 haziran 2019).

Ülkemizde en son 2015 yılında Türkiye Kanser İstatistikleri yayınlanmıştır. Bu verilere göre Türkiye’de erkeklerde sırasıyla; akciğer kanseri (%21), prostat kanseri (%12.9), kolorektal kanser (%9.3) görülmektedir. Kadınlarda ise sırasıyla; meme kanseri (%24.7), tiroid kanseri (%12.1), kolorektal kanser (%8.3) görülmektedir (https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf. Erişim Tarihi: 22 haziran 2019).



Şekil 2.3. Tüm yaş gruplarındaki erkeklerde en sık görülen bazı kanserlerin bu grup içindeki yüzde dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2015)



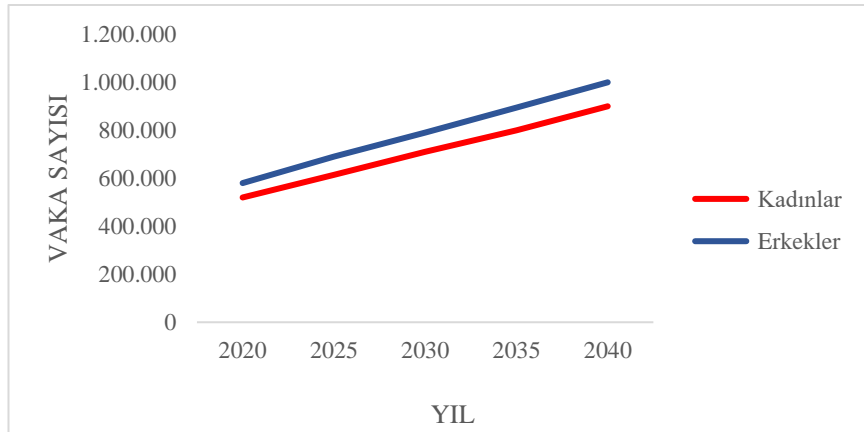
Şekil 2.4. Tüm yaş gruplarındaki kadınlarda en sık görülen bazı kanserlerin bu grup içindeki yüzde dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2015)

2.1.1. Kolorektal Kansere İlgili Genel Bilgiler

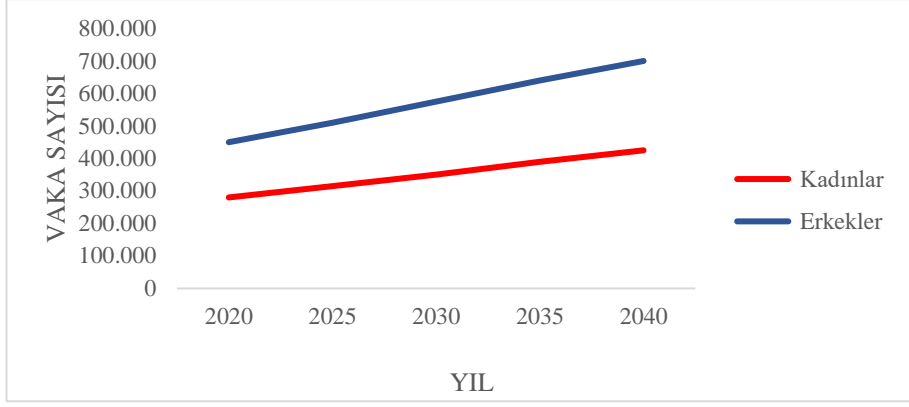
Gastrointestinal sistemin son kısmında çevresel etmenler ve genetik faktörlerin etkisi sonucunda kolon ve rektum kanserleri oluşur. Kolorektal kanser (CRC) olarak adlandırılırlar. Dünyada giderek artan kolorektal kanser yükü erken teşhis ve tedavinin önemini arttırmaktadır. Erken evrelerde 5 yıllık sağ kalım oranı %90 iken metastatik kolorektal kanserde 5 yıllık sağ kalım oranı %10'lara inmektedir. (American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures. 2017).

Kolorektal kanserlerde tarama, yüksek risk taşımayan bireylerde 50 yaş üzerinde yıllık gaitada gizli kan, 5 yılda bir fleksibl sigmoidoskopi ve 10 yılda bir kolonoskopiyi içermektedir. Yakınlarında kolorektal tanısı ya da polip olan bireylerde tarama 40 yaş sonrasında başlanmalıdır. Ya da tanı almış en genç akrabanın yaşından 10 yıl öncesinde başlanmalıdır ve ilk kolonoskopi normale sonrasında 5 yılda bir taramaya devam edilmelidir. Ailesel kolon kanseri sendromlarında tarama daha sık ve daha erken yaşlarda başlamalıdır (<https://fezayarbugkarakayali.com.tr/hastaliklar/kolon-ve-rektum-hastaliklari/kolorektal-kanserde-tarama-ve-takip/>. Erişim Tarihi: 29 Kasım 2019).

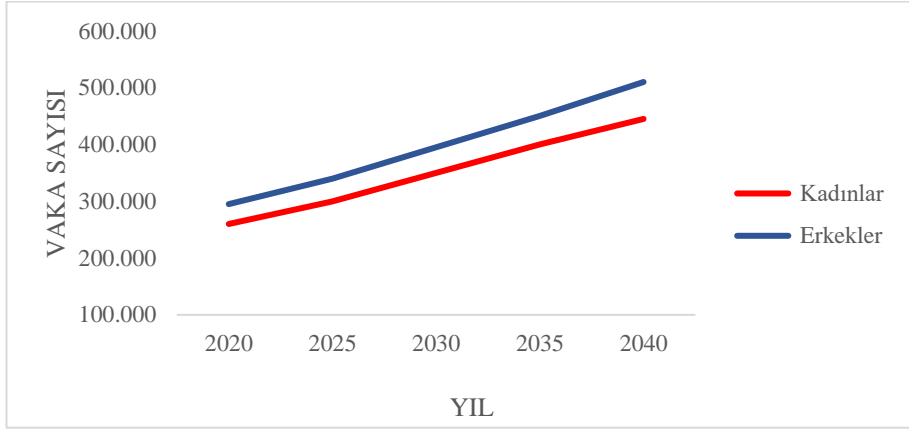
Uluslararası kanser araştırma ajansına göre 2040 yılına gelindiğinde kolon ve rektum kanseri insidans ve mortalitesinde artış beklenmektedir. Şekil 2.5., şekil 2.6., şekil 2.7. ve şekil 2.8. de bununla ilgili veriler gösterilmiştir.



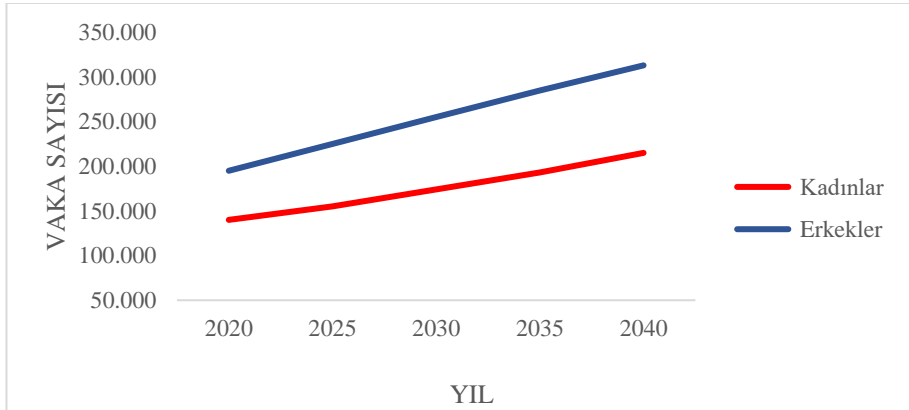
Şekil 2.5. Kolon kanserinde 2018-2040'a doğru her yaşta kadın ve erkekte tahmini vaka sayısı (International Agency For Research On Cancer, Cancer Tomorrow. 2018)



Şekil 2.6. Rektum kanserinde 2018'den 2040'a doğru her yaşta erkek ve kadında tahmini vaka sayısı (International Agency For Research On Cancer, Cancer Tomorrow. 2018)



Şekil 2.7. Kolon kanserinde 2018'den 2040'a doğru her yaşta erkek ve kadında tahmini ölüm sayısı (International Agency For Research On Cancer, Cancer Tomorrow. 2018)



Şekil 2.8. Rektum kanserinde 2018'den 2040'a doğru her yaşta erkek ve kadında tahmini ölüm sayısı (International Agency For Research On Cancer, Cancer Tomorrow. 2018)

Sağ taraflı veya proksimal kolon kanserlerine doğru tüm dünyada bir kayma olduğu gözlenmektedir. Kolorektal kanserlerdeki anatomik bu farklılığın nedeninin, teşhis ve

tedavi de kaydedilen ilerlemeler ve distal kolondan çıkarılan polipler ile artan taramaların etkili olabileceği düşünülmektedir. Kolonoskopi işleminin sol taraftaki kanserlerin önlenmesinde sağ tarafdakilerden daha etkili olması ile bahsedilen sağ kolon kanserlerine kayma söz konusu olabileceği düşünülmektedir. Muhtemelen zayıf sağ taraflı hazırlıklar, eksik kolonoskopi görüntülemeleri, anatomik konfigürasyonların görünürlükten ödün vermesi gibi kolonoskopi ile ilgili nedenler farkın bir kısmını oluşturabileceği düşünülmektedir. Endoskopik olarak görüntülemekte daha düz ve zor olan BRAF taşıyan tırtıklı adenomlar V600E mutasyonları ve mikrosatellitlerin kararsız CRC'lere yol açması gibi biyolojik durumlar, sağ kolonda daha yaygındır. Tüm bu durumlar sağ taraftaki kanserlere doğru bir kaymaya sebep olsada, sol taraf kolon kanseri ve çekal kanser insidansında da ciddi bir artış olduğu görülmektedir (Macrae ve ark. 2019).

CRC genellikle kolon ve rektum'un iç mukozasında polip denilen kanser dokusu içermeyen büyüme ile başlar. Çoğu kolorektal kanser (CRC), <8 mm'den küçük poliplerden ≥ 8 mm'den büyük poliplere, sonra displazi ve karsinomlara kadar ilerleyen adenomatöz kolon poliplerinden kaynaklanır. Adenomatöz polip veya adenomlar en yaygın olanlarıdır ve yavaş şekilde büyüme eğilimine sahiptirler. Adenomdan karsinoma doğru geçişin en az 10 yıl sürdüğü düşünülmektedir. Adenomların %10'undan daha azının kanserli dokuya dönüşme olasılığı vardır (American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures. 2017).

Kalıtımsal duyarlılık kolorektal kanserlerin riskinde en belirgin artışa sebep olsada CRC'lerin çoğu ailesel değil sporadiktir. Ailesel olmayan sporadik hastalıklar tüm kolorektal kanserlerin %70'ini oluşturur. Genellikle 50 yaş üzerinde görülüp, diyet ve çevresel faktörler sebebiyle gelişmektedir. Hastaların %10'undan azı kolorektal kanserlerde kalıtsal bir yatkınlığa sahiptir. Polipozlu hastalıklar arasında ailesel adenomatoz polipoz (FAP), Mutyh ile ilişkili polipoz (MAP) ve hamartomatous polipoz sendromları (Örneğin; Peutz-Jeghers, genç polipoz, fosfataz ve tensin homolog (PTEN) hamartoma tümörü (Cowden) sendromu) bulunur. Polipozis olmayanlara kalıtsal polipoz olmayan CRC (HNPCC; Lynch sendromu) denir. Tüm bu sendromlarda yüksek kolorektal kanser gelişme riski mevcuttur. Ailevi kolorektal kanserler ise hastaların %25'ini oluşturmaktadır. Etkilenen hastalar ailesinde

kolorektal kanser öyküsüne sahiptir ve bu ailelerin bireyleri kalıtsal sendromlarda olduğu kadar olmasada kolorektal kanser riskine sahiptirler. Böyle bir birinci derece akrabaya sahip olmak genel popülasyona göre riski 1.7 kat daha fazla arttırır (Frucht ve ark., 2019).

Kolorektal kanserler erken dönemde belirti göstermezler. Tümör büyüdükçe kolon ve rektumda kanamaya ve tıkanmaya sebep olabilirler. Tümöre bağlı anemi, zayıflık, aşırı yorgunluk, bazen nefes darlığı görülebilir. Rektumdan kanama, koyu veya siyah dışkı, bağırsak alışkanlıklarında veya dışkı şeklinde bir değişiklik (örneğin normalden daha dar), alt karın bölgesinde kramp veya rahatsızlık, birkaç günden daha fazla süren kabızlık veya ishal, iştah azalması, istenmeyen kilo kaybı kolorektal kanserlerin diğer semptomları arasındadır (<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2017-2019.pdf>. Erişim Tarihi: 18 kasım 2019).

Yeni tanı kolorektal kanserleri evrelemek için ilk önce lokal yayılımın saptanması, uzak metastaz olup olmaması durumunun değerlendirilmesi gerekir. Operasyon yapılmadan önce klinik evreleme (asit, hepatomegali ve lenfadenopati ve rektal kanserlerin potansiyel fiksasyonuna öncelikle önem verilerek), abdomenin bilgisayarlı tomografisi ve toraks görüntülemesi ile en doğru şekilde yapılır. Evre 0 kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi TisN0M0'dır. pTis karsinoma insitu, yani high grade displazi demektir. Lenf nodu invazyonu olasılığı yoktur. Evre 1 kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi T1-2N0M0'dır. Kolon ve rektum duvarında kalınlaşma yoktur, intraluminal polypoid'lerdir. Evre 2 kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi T3-4N0M0'dır. Duvarda >0.6 cm kalınlaşma veya pelvik kitle mevcuttur, çevre yağlı dokuya yayılım yoktur. Evre 3a kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi T3N0M0 veya T3N1M0'dır. Perikolonik yağlı dokuya invazyon vardır. Mezokolik fasia planına invazyon yoktur. Evre 3b kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi T3N0M0 veya T3N1M0'dır. Mezokolik fasia planına invazyon vardır. Evre 3c kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi T4aN0M0-T4aN3M0 veya T4bN0M0-T4bN3M0'dır. Uzak metastaz olmadan pelvik/abdominal duvara invazyon vardır. Evre 4 kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi TNM1'dir. Uzak metastaz mevcuttur (<https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/31682,kolorektal-kanser-klinikprotokol>

pdf.pdf?0&_tag1=A31912CE3E87E29A54701D73B1C9924C22B71942.

Erişim Tarihi: 23 Kasım 2019).

Kolorektal kanserlerin tedavi stratejileri: 1) Endoskopik Tedavi; Tümörün çapı ve yerine göre tümörün tamamının rezeke edilmesine olanak sağlar. Lenf nodu metastazı olma olasılığı azdır. Polipektomi, endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) ve endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) endoskopik tedavi yöntemleridir. Bu yöntem tanı ve tedavinin her ikisi içinde kullanılmaktadır. 2) Cerrahi Tedavi; Lenf nodu diseksiyonunun sınırlarını belirlemek için operasyon öncesi klinik bulgulara ve operasyon esnasında gözlenen tümörün lenf nodu metastazı ile invazyonunun derinliğine bakılır. Operasyon öncesi veya operasyon esnasında bulgulara bakıldığında lenf nodu metastazı olma olasılığı olursa D3 (Tümör ve çevresini kanlandıran arterin ve ana arterlerin kaynağındaki lenf nodlarının çıkarılmasıdır) diseksiyonu yapılır. Eğer lenf nodu metastazı bulguları saptanmazsa tümör invazyonu derinliğine göre diseksiyon yapılır (D1 diseksiyonu epikolik -parakolik lenf nodlarının sadece çıkarılmasıdır, D2 diseksiyon intermediate lenf nodlarının çıkarılmasıdır). Evre 4 kolorektal kanserlerde karaciğer, akciğer, periton, beyin, uzak lenf düğümleri veya kemik, adrenal bez, dalak gibi diğer organlara metastaz gözlenmektedir. Uzak metastaz ve primer tümörün her ikisinde rezektabl ise, primer tümörde uzak metastazda rezeke edilir. Primer tümörün rezeke edilemediği durumlarda uzak metastaz rezektabl olsada, her ikisi de rezeke edilmez ve diğer bir tedavi yöntemi belirlenir. Uzak metastazlar rezeke edilemez ise ancak primer tümör rezeke edilecekse klinik semptomlara ve prognoz üzerindeki etkisine bakarak rezeksiyon için endikasyon belirlenir (Watanabe ve ark. 2018). 3) Kemoterapi: Neoadjuvan kemoterapi; Kolorektal kanserde tümörün çapını küçültmek ve rezeke edilmesini kolaylaştırmak için bazen radyasyon tedavisi ile birlikte preoperatif olarak uygulanan kemoterapi tedavisidir. Genellikle rektal kanserlerde uygulanır. Adjuvan kemoterapi; Postoperatif olarak uygulanan, rekürrensi önlemek ve R0 rezeksiyonu yapılan hastaların prognozunu iyileştirmek için uygulanan kemoterapidir. Kolorektal kanserde sistemik terapide kullanılan kemoterapi ilaçları; Kapesitabin (Xeloda), Fluorourasil (5-FU), İrinotekan (Camptosar), Oksaliplatin (Eloxatin), Trifluridin/tipiracil (Lonsurf)'dir. Hedefe yönelik tedaviler, kansere özgü genleri, proteinleri ve tümörü besleyen doku

ve ortamını hedefe alan tedavilerdir. Anti-anjiyogenez terapiler ile tümörü besleyen kan damarlarının yapım süreci olan anjigonezin durdurulması hedeflenmektedir. Anti-anjiyogenez terapiler; Bevacizumab (Avastin), Regorafenib (Stivarga), Ziv-aflibercept (Zaltrap) ve Ramucirumab (Cyramza)'dır. Epidermal Büyüme Faktörü (EGFR) İnhibitörleri kolorektal tümörlerin gelişmesini durdurmak ya da hızını azaltmak amacıyla kullanılan hedefe yönelik tedavilerdendir. EGFR İnhibitörleri; Setuksimab (Erbix), Panitumumab (Vectibix)'dır. Kullanılan yaygın tedavi rejimleri; FOLFOX (Leukovorin, Oksaliplatin ve 5-FU), FOLFİRİ (Leukovorin, İrinotekan ve 5-FU), FOLFOXIRI (Leukovorin, Oksaliplatin, İrinotekan, 5-FU), XELİRİ-CAPİRİ (İrinotekan, Kapesitabin), XELOX-CAPEOX (Oksaliplatin, Kapesitabin)'dur. Bu tedavi rejimlerine uygun hedefe yönelik terapiler eklenmektedir. Sistemik kemoterapilerin ve hedefe yönelik tedavilerin yanı sıra biyolojik tedaviler denilen immünoterapiler de uygulanmaktadır. Özellikle MSI-High (mikrosatellite instabilite pozitif) olan tümörlerde etkindirler. Bağışıklık sistemini güçlendirmek, eski haline getirebilmek için verilen kontrol noktası inhibitörleri, CRC'de kullanılan önemli bir immünoterapi çeşididir. Bunlar; Pembrolizumab (Keytruda), Nivolumab (Opdivo), Nivolumab ve İpilimumab kombinasyonu (Yervoy)'dur (<https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/types-treatment>. Erişim Tarihi: 26 Kasım 2019).

4) Radyoterapi: Kolon kanseri tedavisinde radyoterapi sınırlı olarak uygulanmaktadır. R1 rezeksiyon yapılan pT4 vakalarda operasyon sonrası adjuvan radyoterapi uygulanabilmektedir. Operasyon esnasında lokal nüks önlemek için intraoperatif radyoterapi (İORT) uygulanmaktadır. Normal dokular korunarak yüksek doz radyoterapi uygulanır. R1-R2 rezeksiyon durumunda operasyon sonrasında ve oligometastatik hastalıkta (karaciğer, akciğer, beyin) tek veya çoklu fraksiyon olarak Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT) uygulanabilir. Rektal kanserde radyoterapi tümör çapını azaltmak ve anal sfinkteri korumak için operasyon öncesi, lokal ileri hastalıkta nüksü önlemek için operasyon sonrasında ve semptomları hafifletip yaşam süresini uzatmak için palyatif amaçlı olarak uygulanabilmektedir.

Metastatik Hastalığın Tedavisi: Karaciğer metastazının tedavisinde, eğer tümör rezektabl ise küratif rezeksiyon için hepatektomi yapılır. Sistemik rezeksiyon ile parsiyel (sistemik olmayan) rezeksiyondan oluşmaktadır. Karaciğer metastazı rezekte edilemeyen genel durumu kemoterapiyi tolere edebilecek hastalarda sistemik

kemoterapi düşünülür. Hepatik arter infüzyon terapisi ve termal ablasyon diğer tedavi seçenekleridir. Hastanın performansı iyi değilse veya alabileceği etkili bir sistemik kemoterapi tedavisi yoksa hastaya destekleyici bakım sağlanmaktadır. Akciğer metastazında primer tümör rezeke edildikten sonra eğer akciğer metastazıda rezektabl ise genellikle metakron rezeksiyon yapılır. Rezeke edilemeyen ya da çoklu akciğer metastazı olan hastalarda sistemik kemoterapi uygulanmaktadır. Hasta operasyonu tolere edemediği durumda primer tümör kontrol altında ise stereotaktik vücut radyoterapisi uygulanmaktadır. Genel durumu iyi olmayan ve herhangi bir tedavi seçeneği uygulanamayan hastada en uygun destekleyici tedavi uygulanmaktadır. Beyin metastazlarının tedavisinde; tedavinin etkili olacağı düşünülen lezyonlarda cerrahi tedavi ve radyoterapi uygulanır. Çoklu organ metastazı yoksa ya da kontrol altındaysa, hasta birkaç ay ve daha fazla yaşam süresine sahipse, ve operasyon sonrası nörolojik semptomlara sebebiyet vermiyecekse beyin metastazı rezeke edilir. Hastada ortaya çıkan semptomları hafifletmek ve lokaljyonel nüksü azaltıp sağ kalım süresini uzatmak için radyoterapi uygulanmaktadır. Adrenal bezler, cilt, dalak gibi diğer hematojen metastazlar için eğer tümör rezektabl ise ilk işlem olarak tümör rezeke edilir. Genellikle bu tarz metastazı olan hastalarda çoklu organ metastazları bulunmaktadır ve sistemik kemoterapi ve radyoterapi uygulanmaktadır (Hashiguchi ve ark. 2019)

Kolorektal kanserde kür sağlamak için yapılan tedavilerden sonra hastaların %30-%40'ında yeniden hastalık gelişmektedir. Sıklıkla karaciğerde ve akciğerde uzak metastazlar oluşmaktadır. Ya da pelvis veya peritonda lokalji nüks ile kendini göstermektedir. İkincil kolorektal kanser gelişme riskide artmaktadır. Tekrarlayan kolorektal kanserler genellikle ilk tedaviden sonraki 2-3 yıl içerisinde oluşmaktadır. Nüks sonrası yeniden oluşan hastalıkta kür sağlamak için tümörün yerleşimine metastaz sayısına ve hastanın genel durumuna bakılarak tedaviler uygulanmaktadır. Nüksün tedavisinde başarı sağlayabilmek için erken tespiti önemlidir (Duineveld ve ark. 2016).

2.2. Diabetes Mellitus İle İlgili Genel Bilgiler

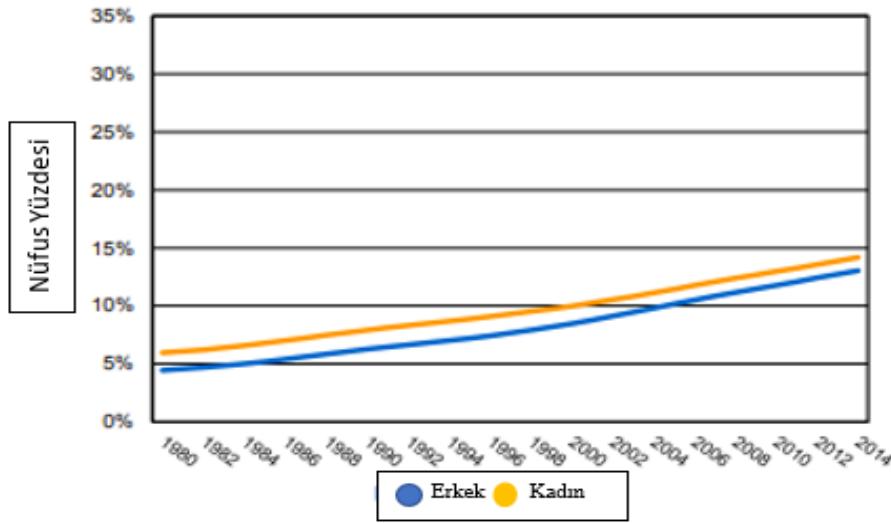
Diabetes Mellitus, bütün dünyada görülme oranı gittikçe artan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından epidemi olarak değerlendirilen

DM, tüm vücut sistemleri üzerinde olumsuz etkisi vardır. Ölüm sebepleri içinde dünyada 2016 verilerine göre 7. sırada olduğu bilinmektedir. DM'li birey sayısı 1980 yılında 108 milyon iken 2014 yılında 422 milyona yükselmiştir. 2040 yılında 642 milyon DM'li hasta olacağı tahmin edilmektedir. Türkiye de 2002 yılında %7,2 iken DM'nin görülme oranı, 2012 yılında %13,7'ye yükselmiştir (Çakır ve Ark.,2017).

DM insülin salınımı, etkisi ya da bunların bozukluğu ile kendini gösteren hiperglisemi ile oluşan bir hastalıktır. Bu hastalık kronik ve metabolik bir hastalıktır (Yılmaz ve ark, 2018).

Uluslararası Diyabet Fedarasyonu (IDF) 2017 verilerine göre tüm dünyadaki ölümlerin %10.7'sini DM oluşturuyor. Bu sonucun bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanan ölüm oranından daha yüksek olduğu biliniyor (International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 2017).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Türkiye'de DM prevalansı ve mortalitesinde artış gözlenmektedir.



Şekil 2.9. Türkiyede yaşa standartize diyabet prevalansı (World Health Organization, Global Report On Diabetes 2016. https://www.who.int/diabetes/country-profiles/tur_en.pdf?ua=1)

DSÖ uluslararası diyabet raporu 2016 verilerine göre Türkiyede her yaş grubundan tüm ölüm sebeplerinin içinde DM'nin mortalitesi %2'dir.

2.2.1. Diabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri

DM ve prediyabet tanısının konulabilmesi için bazı tanı kriterlerinin olması gerekir. Bunlar; Açlık Plazma Glukozu (APG) 8 saat gece açlığından sonra plazma glukozunun ölçülmesi, Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) açlık plazma düzeyi 125mg/dl'den düşük olanlara 75 gr glukozlu sıvı içirilip iki saat sonra plazma düzeyinin ölçülmesi ve glikozillenmiş hemoglobin A1c standartize edilmiş HgA1c'dir. Diabetes Mellitus semptomlarının varlığında rastgele kan glukozu ölçülür ve plazma glukoz düzeyine bakılır (Çakır ve ark. 2017).

Tablo 2.1. Prediyabet ve diyabet tanı kriterleri (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi, 2017)

TANI	TANI YÖNTEMİ			
	APG (mg/dl)	OGTT 2. st PG (mg/dl)	HbA1c (%)	Random PG (mg/dl) + Diyabet Semptomları
Prediyabet				
Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG)	100-125	-	-	-
Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT)	-	140-199	-	-
Kombine Glukoz Tolerans Bozukluğu (BAG+BGT)	100-125	140-199	-	-
Yüksek Risk Grubu	-	-	5.7-6.4	-
Diabetes Mellitus				
Aşikar Diyabet	≥126	≥200	≥6.5	≥200

2.2.2. Diabetes Mellitus Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

İnsülin aktivitesini ve kan glikoz düzeyini normal düzeyde tutmak ve bireyin vasküler ve nöropatik komplikasyonlarını azaltabilmek için DM tedavisi planlanmaktadır. Bu plan normal yaşamını, aktivitelerinin yönetimini, beslenmesini ve medikal tedavisini kapsamaktadır. Hastalığın seyrine, fiziksel ve emosyonel durumundaki farklılıklara göre tedavi planı şekillendirilir. Yakın izlem ve değerlendirme ile devamlılığı sağlanır (Akdemir ve Birol, 2005).

Tedavi planı içerisinde medikal tedavide kullanılan insülin tipleri; bazal insülinler, bolus insülinler ve bifazik insülinlerdir. Bazal etkili insülinler; orta etkili; NPH insülin

ve uzun etkili; insülin glargine ve insülin detemir'dir. Bolus etkili insülinler; kısa etkili (regüler) insülin ve hızlı etkili insülinler; Lispro İnsülin, Aspart İnsülin ve Glulisin İnsülin'dir. Bifazik (hazır karışım) insülinler ise; regüler ve NPH insülin, analog karışım insülinler olarak ayrılır.

Regüler ve NPH İnsülin;

Regüler İnsülin %30, NPH İnsülin %70

Analog Karışım İnsülinler;

Bifazik İnsülin Aspart 30: İnsülin Aspart %30, İnsülin Protamin Aspart %70

Bifazik İnsülin Lispro 25: İnsülin Lispro %25, İnsülin Protamin Lispro %75

Bifazik İnsülin Lispro 50: İnsülin Lispro %50, İnsülin Protamin Lispro %50

Bifazik İnsülin Aspart 50: İnsülin Aspart %50, İnsülin Protamin Aspart %50

Bifazik İnsülin Aspart 70: İnsülin Aspart %70, İnsülin Protamin Aspart %30

(Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi,2017).

İnsülin direnci tedavisine yönelik oral antidiyabetik ilaçlar; metformin, glitazon ve akarboz grubu ilaçlardır. İnsülin salgılatıcılardan glinidler kısa etkili insülin salgılatıcılardır. Repaglinid ve nateglinid etken maddeli iki formu fardır. İnsülin salgılatıcılardan sülfonilüreler orta ve uzun etkili insülin salgılatıcılardır. Glıklazid MR, Glimeprid, Glibenklamid, Glipizid, Gliburnurid etken maddelerini içeren formları vardır. Dipeptidil Peptidaz-4(DPP-4) inhibitörleri, inkretin etkili ajanlardır. Sitagliptin, Vildagliptin, Saksagliptin etken maddesini içeren formları vardır. Glucagon-Like Peptide-1 (Glukagon Benzeri Peptid-1) GLP-1 analogları, inkretin mimetik ajanlardır. Eksenatid, Liraglutid etken maddesini içeren formları vardır. Sodium Glucose Linked Co-transporter-2 (Sodyum Glukoz Bağlantılı Transporter) (SGLT-2) İnhibitörleri glikozüriyi arttıran ajanlardır. Dapagliflozin etken maddesini içeren formu vardır (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi, 2017).

2.3. Diabetes Mellitus ve Kanser

Diabetes Mellitus ve kanser gittikçe artış gösteren önemli sağlık problemleridir. Kanser ile Diabetes Mellitus (DM) arasındaki bağın bütün mekanizmaları henüz tam olarak bilinmemektedir. Muhtemelen aralarındaki en önemli ilişkinin insülin direnci

ve hiperinsülinemi olduğu düşünülmektedir. İnsülin salgılatıcı ajanlar etki gösterdikleri insülin direnci ile çoğunlukla riski arttırmaktadır. Bunun yanında insülin analoglarının insülin direnci üzerindeki etkisi ise nötral olarak görülmektedir. Yapılan birçok meta-analizde DM’li hastalarda kolorektal kanser riskinde artış olduğu gözlenmiştir. Yine yapılan iki meta-analizde DM’li hastalarda kolorektal kansere bağlı mortalitenin daha yüksek, hastalısız sağ kalımın daha kısa olduğu gösterilmiştir. Çok sayıda yapılan gözlemsel çalışma ve meta-analiz DM’li hastalarda insülin tedavisinin kolorektal kanser riskini arttırdığını göstermiştir. Fakat bütün bu bilimsel sonuçlar retrospektif çalışmalara ve meta-analizlere dayanmaktadır. Bu yüzden prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Okutur,2015).

Giderek artan mortaliteye sahip kolorektal kanser ve DM’nin aralarındaki ilişkiye bakıldığında, kolorektal kanser riskinin özellikle tip 2 DM’li hastalarda DM’li olmayan hastalara göre %27 daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Aralarında herhangi bir patolojik neden veya birlikteliğe gereksinim duymadan bile DM’li hastalarda kolorektal kanser gelişmesi olasıdır çünkü, giderek artan bir prevalans ve insidansa sahiptirler. Kolorektal kanser insidansı ve DM prevalansı arasındaki ilişkide bölgesel farklılıkların açıklanabilmesi bu ilişkinin detayları hakkında daha net bilgiler ortaya koyabilir (Gonzalez ve ark. 2017).

Tiyazolidindionlar (örneğin, pioglitazon ve rosiglitazon), periferik dokularda insülin hassasiyetini arttırıp, insülin ve IGF yollarında etki altına alabilirler. Yapılan gözlemsel çalışmaların birkaçında tiyazolidindion kullanımı ile mesane kanseri riskinin artmış olduğu gösterilmiştir. Kaiser Permanente Northern California veri tabanından yapılan çalışma raporuna göre, pioglitazon kullanımı ile mesane kanseri riskinin %20 oranında artış gösterdiği bildirilmiştir. Sonrasında yapılan üç kohort çalışma ile bu oran %20-30 olarak gösterilmiştir. ABD de yapılan iki kohort çalışmasında tiyazolidindion kullanımıyla pankreas kanseri riskinin %50’den fazla artmış olduğu bildirilmiştir. İngilterede yapılan bir vaka kontrol çalışmasında ise anlamlı olmayan bir düzeyde meme kanseri riskinin artmış olduğu bildirilmiştir. Kolorektal kanserde mütevazi düzeyde risk azalması saptanmıştır. Özellikle de rosiglitazon ile ters ilişki bildirilmiştir (Bosetti ve ark. 2012).

Sodyum-glukoz cotransporter 2 (SGLT2) inhibitörleri (örneğin dapagliflozin) renal glukozun tekrardan emilimini engellerler ve idrardan glukoz atılımını artırıp plazma glukozunun seviyesini düşürürler. SGLT2 inhibitörlerinin obez kişilerde tüm kanserlerde riski arttırabileceği bildirilmiştir. Mesane kanseri riskini SGLT2 inhibitörlerinden özellikle empagliflozinin arttırabileceği bildirilmiştir. Canagliflozin'in ise gastrointestinal kanserlerde koruyucu etkisinin olabileceği bildirilmiştir (Tang ve ark. 2017).

Yapılan 16 kohort ve 3 vaka kontrol çalışmasının sistematik olarak derlemesinde uzun etkili insülin analogları ile kanser arasındaki ilişki değerlendirildiğinde prostat ve kolorektal kanser için risk olmadığı, ancak yapılan dört çalışmada insülin glarjin için artan meme kanseri riski bildirilmiştir (Wu ve ark. 2016).

NPH insülin, insülin glargine ve insülin detemir üzerinde yapılan bir çalışmada kanser mortalitesi riskinin, NPH insülinde diğerlerine kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Strandberg ve ark. 2016).

Yapılan bir meta-analizde metformin kullanımının kolorektal kanser riski gelişimini %11 azalttığı gösterilmiştir. Tiyazolidindionlar ve kolorektal kanser arasında ise nötr bir ilişki olduğu bildirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasada sülfonilüre ve insülin kullanımı ile kolorektal kanser riskine doğru bir eğilim gözlenmiştir (Singh ve ark. 2013).

Yapılan tüm bu çalışmalar ile meta-analizler ışığında kolorektal kanser ile DM tedavisi arasındaki ilişkiyi daha iyi anlayabilmek için, tanımlayıcı bir çalışma yaptık.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli

Bu çalışma kolon kanseri hastalarında diyabet sıklığı, diyabet ile prognostik faktörlerin ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı çalışma olarak planlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri

Bu çalışmaya Eylül 2018 ve Nisan 2019 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi gündüz kemoterapi ünitesi, onkoloji kliniği ve SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi gündüz kemoterapi ünitesi ve onkoloji kliniklerinde; yeni tanı, tedavisi devam etmekte olan ve tedavisi tamamlanıp takip sürecinde olan 18 yaş üstü kolon kanseri hastaları dahil edilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Bu araştırmanın evrenini Eylül 2018 ve Nisan 2019 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi gündüz kemoterapi ünitesi, tıbbi onkoloji servisi ve Samsun Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi gündüz kemoterapi ünitesi ve tıbbi onkoloji kliniğinde 18 yaş üstü yeni tanı almış ve tedavisi ve takibi halen devam etmekte olan kolon kanserli hastalar oluşturmaktadır.

Araştırmanın örneklemini araştırmanın başlamasından itibaren 8 aylık süre içerisinde 18 yaş üstü araştırmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan, katılmayı engelleyecek herhangi bir iletişim sorunu olmayan, katılmayı sözlü ve yazılı olarak kabul eden 547 hasta oluşturmaktadır. Bu hastalar diyabetli olanlar ve diyabetli olmayanlar olarak ayrıldı. Çalışmanın sonunda diyabetli olanların olmayanlara göre evre üzerinde anlamlı bir fark olup olmaması istatistiksel olarak değerlendirildi.

3.4. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üstü olması,
- Kolon kanseri tanısının olması,
- Hasta veya yakınının, anlama ve cevap verme yeteneğinin olması,
- Okur-yazar olmayan hastaların, mutlaka okur-yazar yakınlarının olması,
- Çalışmaya katılmayı sözlü ve yazılı kabul etmesi.

3.5. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- Hasta ve yakınının iletişim glğ olması (Konuşma ve anlamada bozulma),
- Hastaya ve dosyasına ulaşılamaması,
- Diyabet ysyle ilgili bilgi vermek istememesi,
- Araştırma ile ilgili aıkılamalar yapıldıktan sonra, araştırmaya katılmayı kabul etmemesi.

3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi ve Samsun Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapıldığı için sonuçlar bu iki merkez ile sınırlıdır. Kolon kanseri tanısı alan hastaların araştırmaya katılmak istememeleri ve diyabet tanısı olan hastaların diyabet tanıları ile ilgili bilgi vermek istememeleri hasta sayısının sınırlanmasına neden olmuştur. Araştırma toplam 547 hasta ile gerçekleşmiştir.

3.7. Araştırmanın Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri 18 yaş üstü kolon kanseri hastaların da tek seferde yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. HbA1c, tanı tarihi gibi tarih ve rakam gerektiren veriler onkoloji dosyalarından ve hasta kayıt sisteminden alınmıştır.

3.7.1. Araştırma Formu

Araştırma formunda hastaların sosyo-demografik özelliklerini yansıtan tanıtıcı bilgiler 6 soru, hastalıkla ilgili bilgilerini yansıtan 9 soru, iki bölüm şeklinde olup toplamda 15 soru bulunmaktadır (EK-1). Tanıtıcı bilgiler bölümünde; yaş, cinsiyet, medeni durumu, eğitim durumu, şu anda çalışma durumu, gelir düzeyi değerlendirildi. Hastalıkla ilgili bilgiler bölümünde; kolon tanısının ne zaman konulduğu, tanı konulduğu andaki evresi, tanı konulduğu anda lenf nodu tutulumu varlığı, diyabet ys durumu, varsa HbA1c sonucu, diyabet tanısının ne zaman konulduğu, kullandığı diyabetik ilaçlar neler, diyabetik ilaçları kullanma süresi değerlendirildi.

3.8. Araştırma Verilerinin Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS V23 ile incelendi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Chi-Square testi kullanıldı. Hastaların yaşlarının evrelere göre karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Analiz sonuçları kategorik verilerin tamamı için frekans (yüzde) olarak, yaşlar ise

ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum olarak sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

3.9. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma için, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 591 karar no'lu ve 29.08.2018 tarihli etik kurul onayı (EK-2), çalışma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan araştırmayı kabul ettiklerine dair yazılı ve sözlü onay alındı (EK-3).

4. BULGULAR

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Hastanesi ve SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Poliklinik ve Kliniklerinde taranan 18 yaş üstü kolon kanseri tanısı olan 547 hasta dahil edildi.

4.1. Sosyo-Demografik Özelliklerin Dağılımı

Araştırmamıza katılan 547 hastanın %40.8'i kadın ve %59.2'si erkektir. Yine hastaların yaş ortalamaları 62.48 ± 11.88 olup Evre 0-1'de 62.56 ± 13.70 , Evre 2'de 63.54 ± 10.98 , Evre 3'te 61.76 ± 12.77 , Evre 4'te 61.88 ± 11.00 olarak saptanmıştır (Tablo 4.1.)

Tablo 4.1. Sosyo-demografik özelliklerin dağılımı

Özellikler	Toplam Sayı (n=547) Sayı (n)	Yüzde %
Cinsiyet		
Kadın	223	40.8
Erkek	324	59.2
Yaş (Ort±Ss) Yıl	62.48 ± 11.88	
Evre 0-1	51	9.32
Evre 2	190	34.73
Evre 3	186	34.00
Evre 4	120	21.93

4.2. Hastalıkla İlgili Özelliklerin Dağılımı

Çalışmaya katılan kolon kanserli hastaların %21.9'da diyabet tanısı mevcut iken, hastaların %14.4'ü oral antidiyabetik ilaç, %4.2'si insülin, %2.4'ü hem oral antidiyabetik ilaç hem de insülin kullandığı belirlendi. Hastaların tanı anında %21.9'u Evre 4, % 34.0'ü Evre 3, %34.7'si Evre 2, %9.1'i Evre 1, %0.2'si Evre 0 iken, hastaların %46.1'inde tanı anında lenf nodu tutulumunun olduğu saptanmıştır.

%4 ile %6 arasında HbA1C sonucu olan hastalar %11.0, değeri %6'dan büyük olan hastalar ise %5.9 olarak saptanmıştır (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Hastalıkla ilgili özelliklerin dağılımı-1

Özellikler	Sayı(n)	Yüzde(%)
Evre		
Evre 0	1	0.2
Evre 1	50	9.1
Evre 2	190	34.7
Evre 3	186	34.0
Evre 4	120	21.9
Lenf Nodu Tutulumu		
Var	252	46.1
Yok	295	53.9
Diabetes Mellitus		
Var	120	21.9
Yok	427	78.1
HbA1C		
%4 ile %6 arasında	60	11.0
%6'dan yüksek	32	5.9
HbA1C sonucu olmayanlar	455	83.2
Antidiyabetik Tedavi		
Oral Antidiyabetik İlaç Kullananlar	79	14.4
İnsülin Kullananlar	23	4.2
İnsülin ve Oral antidiyabetik kullananlar	13	2.4
Antidiyabetik İlaç Kullanmayanlar	432	79.0

Hastalarda kolon kanseri tanısı sırasında diyabet tanı süreleri ortalama 5.17 ± 1.37 yıl olarak saptanmıştır. Diyabet tanısı olan hastaların %65.83'ünün 5 yıl ve üzerinde, %22.5'inin 2 ila 5 yıl arasında diyabet tanı süresine sahip olduğu belirlendi. Hastaların %21.02'si antidiyabetik tedavi görmekteydi (Tablo 4.3.).

Hastaların insülin kullanımlarına bakıldığında; hızlı etkili (analog) insülin kullananlar %0.5, hazır karışım analog insülin kullananlar %1.5, uzun etkili insülin kullananlar %1.6, hızlı ve uzun etkili insülin kullananlar %2.9 olduğu görüldü. Oral antidiyabetik ilaç kullanımlarına bakıldığında; diyabet tanısı olan hastalarda sülfonilüre kullananlar % 25, biguanid kullananlar %58.3, glitazon kullananlar %10.83, sülfonilüre ve biguanid kullananlar %15.83, meglitinide ve glitazon kullananlar %0.83, sülfonilüre ve glitazon kullananlar %5.83, inkretin mimetik kullananlar %1.6, inkretin mimetik ve glitazon kullananlar %0.83, sodyum glukoz kotransporter inhibitörü kullananlar %2.5, inkretin mimetik ve biguanid kullananlar %10.83, inkretin mimetik, biguanid ve sülfonilüre kullananlar %3.33, meglitinide ve biguanid kullananlar %1.66, sülfonilüre, biguanid ve glitazon kullananlar %2.5, inkretin mimetik, biguanid ve sodyum glukoz kotransporter inhibitörü kullananlar %0.83, inkretin mimetik, biguanid ve alfa glukozidaz inhibitörü kullananlar %0.83, biguanid ve sodyum glukoz kotransporter inhibitörü kullananlar %0.83, sülfonilüre, biguanid, glitazon ve alfa glikozidaz inhibitörü kullananlar %0.83 olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.).

Tablo 4.3. Hastalıkla ilgili özelliklerin dağılımı-2

Özellikler	Sayı(n)	Yüzde(%)
Kolon Kanseri Tanı Süresi		
Yeni Tanı	26	4.8
1-3 ay	87	15.9
3-6 ay	30	5.5
6-9 ay	32	5.9
9-12 ay	36	6.6
12-18 ay	55	10.1
18-24 ay	47	8.6
24-60 ay	157	28.7
60 ay ve üzeri	77	14.1
Diyabet Tanı Süresi		
1-12 ay	7	1.3
12-24 ay	6	1.1
24-60 ay	27	4.9
60 ay ve üzeri	79	14.4
Diyabet Tanısı Yok	428	78.2
Bilinen Antidiyabetik İlaç Kullanım Süresi		
1-12 ay	18	3.3
12-24 ay	15	2.7
24-60 ay	30	5.5
60 ay ve üzer	51	9.3
Antidiyabetik İlaç Kullanmıyor	433	79.2

Tablo 4.4. Hastalıkla ilgili özelliklerin dağılımı-3

Özellikler	Sayı(n)	Yüzde(%)
İnsülin Tedavisi Kullanımı		
Hızlı Etkili (Analog) İnsülin Kullananlar	3	0.5
Hazır Karışım Analog İnsülin Kullananlar	8	1.5
Uzun Etkili İnsülin Kullananlar	9	1.6
Hızlı Etkili ve Uzun Etkili İnsülin Kullananlar	16	2.9
İnsülin Tedavisi Kullanmayanlar	511	93.4
Oral Antidiyabetik İlaç Kullanımı		
Sülfonilüre Kullananlar	7	1.3
Biguanid Kullananlar	39	7.1
Glitazon Kullananlar	4	0.7
Sülfonilüre ve Biguanid Kullananlar	12	2.2
Meglitinide ve Glitazon Kullananlar	1	0.2
Sülfonilüre ve Glitazon Kullananlar	4	0.7
İnkretin Mimetik Kullananlar	2	0.4
İnkretin Mimetik ve Glitazon Kullananlar	1	0.2
Sodyum Glukoz Kotransporter İnhibitörü Kullananlar	3	0.5
İnkretin Mimetik ve Biguanid Kullananlar	7	1.3
İnkretin Mimetik ve Biguanid ve Sülfonilüre Kullananlar	4	0.7
Meglitinide ve Biguanid Kullananlar	2	0.4
Sülfonilüre, Biguanid ve Glitazon Kullananlar	2	0.4
İnkretin Mimetik, Biguanid ve Sodyum Glukoz Kotransporter İnhibitörü Kullananlar	1	0.2
İnkretin Mimetik, Biguanid ve Alfa Glukozidaz İnhibitörü Kullananlar	1	0.2
Biguanid ve Sodyum Glukoz Kotransporter İnhibitörü Kullananlar	1	0.2
Sülfonilüre, Biguanid ve Glitazon ve Alfa Glikozidaz İnhibitörü Kullananlar	1	0.2
Oral Antidiyabetik Kullanmayanlar	455	83.2

4.3. Kolon Kanseri İle Diabetes Mellitus ve Antidiyabetik Tedavi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Diabetes Mellitus varlığına göre tanı anındaki kolon kanserinin evresi farklılık göstermemektedir (p=0,862). DM'si olmayan hastaların %34,7'sinde evre 2 kolon kanseri gözlemlenirken DM'si olan hastaların %35'inde evre 2 kolon kanseri gözlemlenmiştir. DM'si olmayan hastaların %34,7'sinde evre 3 kolon kanseri ve DM'si olan hastaların da %31,7'sinde evre 3 kolon kanseri gözlemlenmiştir. Tablo 4.5. de DM ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Diabetes mellitus ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması

	Evre 0 n (%)	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	Evre 4 n (%)	Test İstatistiği	P
DM Yok	1 (0,2)	40 (9,4)	148 (34,7)	148 (34,7)	90 (21,1)	$\chi^2= 1,298$	0,862
DM Var	0 (0)	10 (8,3)	42 (35)	38 (31,7)	30 (25)		

(χ^2 : Chi-Square test istatistiği)

Kolon kanseri evresi ile DM tedavisi arasında bir ilişki gösterilememiştir (p=0,915). Antidiyabetik tedavi kullanmayan hastaların %35'inde evre 2 kolon kanseri, oral antidiyabetik kullanan hastaların %38'inde evre 2 kolon kanseri, insülin tedavisi kullanan hastaların %39,1'inde evre 4 kolon kanseri ve oral antidiyabetik ile insülin tedavisini birlikte kullanan hastaların %30,8'inde de evre 4 kolon kanseri gözlemlenmiştir. Tablo 4.6. de antidiyabetik tedavi ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Antidiyabetik tedavi ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması

	Evre 0 n (%)	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	Evre 4 n (%)	Test İstatistiği	P
Antidiyabetik Tedavi Kullanmıyor	1 (0,2)	40 (9,3)	151 (35)	148 (34,3)	92 (21,3)	$\chi^2= 6,028$	0,915
Oral Antidiyabetik Kullanıyor	0 (0)	7 (8,9)	30 (38)	27 (34,2)	15 (19)		
İnsülin Kullanıyor	0 (0)	2 (8,7)	6 (26,1)	6 (26,1)	9 (39,1)		
Oral Antidiyabetik ve İnsülin Kullanıyor	0 (0)	1 (7,7)	3 (23,1)	5 (38,5)	4 (30,8)		

(χ^2 : Chi-Square test istatistiği)

Kullanılan insülin tedavisi ile kolon kanserinin tanı anındaki evresi arasında bir bağlantı bulunamamıştır (p=0,607). Tablo 4.7. de kolon kanseri evresi ile insülin tedavisi çeşitlerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Kolon kanseri evresi ile insülin tedavisi çeşitlerinin karşılaştırılması

	Evre 0 n (%)	Evre 1 n(%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	Evre 4 n (%)	Test İstatistiği	P
Antidiyabetik Tedavi Kullanmıyor	1 (0,2)	47 (9,2)	181 (35,4)	175 (34,2)	107 (20,9)	$\chi^2= 13,893$	0,607
Hızlı Etkili İnsülin Kullananlar	0 (0)	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)		
Hazır Karışım İnsülin Kullananlar	0 (0)	2 (25)	1 (12,5)	3 (37,5)	2 (25)		
Uzun Etkili İnsülin Kullananlar	0 (0)	1 (11,1)	2 (22,2)	2 (22,2)	4 (44,4)		
Hızlı Etkili Ve Uzun Etkili İnsülin Kullananlar	0 (0)	0 (0)	4 (25)	5 (31,3)	7 (43,8)		

(χ^2 : Chi-Square test istatistiği)

Kolon kanseri evresi ile oral antidiyabetik ilaç kullanımı arasında anlamlı bir birliktelik yoktur (p=0,647). DM tanısı olan hastalardan evre 1 kolon kanseri hastalarının %89.8'i, evre 2 kolon kanseri hastalarının %93.2'si, evre 3 kolon kanseri hastalarının %92.5'i ve evre 4 kolon kanseri hastalarının %94.2'si tekli oral antidiyabetik ilaç kullanmaktadır. Tablo 4.8. de kolon kanseri evresi ile oral antidiyabetik ilaç kullanımının karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Kolon kanseri evresi ile oral antidiyabetik ilaç kullanımının karşılaştırılması

	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	Evre 4 n (%)	Test istatistiği	p
Tekli Oral Antidiyabetik Kullananlar	44 (89,8)	177 (93,2)	172 (92,5)	113 (94,2)	$\chi^2= 4,223$	0,647
İkili Oral Antidiyabetik Kullananlar	3 (6,1)	12 (6,3)	10 (5,4)	5 (4,2)		
Üçlü ve Dörtlü Oral Antidiyabetik Kullananlar	2 (4,1)	1 (0,5)	4 (2,2)	2 (1,7)		

(χ^2 :Chi-Square test istatistiği)

Lenf nodu tutulumu DM varlığına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,790$). Diyabeti olmayanlarda lenf nodu tutulumu %46,4 iken diyabeti olanlarda bu oran %45'tir. Tablo 4.9. de diyabet ile lenf nodu tutulumunun karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Diabetes mellitus ile lenf nodu tutulumunun karşılaştırılması

Diabetes Mellitus	Lenf Nodu Tutulumu		Test İstatistiği	p
	Yok (n=295) n (%)	Var (n=252) n (%)		
Yok (n=427)	229 (53,6)	198 (46,4)	$\chi^2 = 0,071$	0,790
Var (n=120)	66 (55)	54 (45)		

(χ^2 : Chi-Square test istatistiği)

Kolon kanseri evresi HbA1C sonuçlarına göre farklılık göstermemektedir ($p=0,873$). HbA1C sonucu olmayan hastaların %33,4'ünün, HbA1C sonucu %4-6 arasında olan hastaların %40'ının ve HbA1C sonucu >%6 olan hastaların da %43,8'inin evre 2 kolon kanseri tanısı olduğu belirlendi. Tablo 4.10. da HbA1C sonuçlarının kolon kanseri evresi ile karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.10. HbA1C sonuçlarının kolon kanseri evresi ile karşılaştırılması

	Evre 0 n (%)	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	Evre 4 n (%)	Test İstatistiği	P
HbA1C Sonucu Yok	1 (0,2)	44 (9,7)	152 (33,4)	157 (34,5)	101 (22,2)	$\chi^2 = 3,815$	0,873
HbA1C Sonucu %4 - %6 Arasında	0 (0)	4 (6,7)	24 (40)	21 (35)	11 (18,3)		
HbA1C Sonucu >%6	0 (0)	2 (6,3)	14 (43,8)	8 (25)	8 (25)		

(χ^2 : Chi-Square test istatistiği)

Kolon kanserinin evresi ile DM süresi arasında bir ilişki kurulamamıştır ($p=0,992$). Tablo 4.11. de DM tanı süresi ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Diyabet tanı süresi ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması

	Evre 0 n (%)	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	Evre 4 n (%)	Test İstatistiği	P
Diyabet Tanısı Yok	1 (0,2)	41 (9,6)	148 (34,6)	148 (34,6)	90 (21)	$\chi^2= 5,532$	0,992
1 -12 Ay Arasında Tanılı	0 (0)	0 (0)	3 (42,9)	3 (42,9)	1 (14,3)		
12-24 Ay Arasında Tanılı	0 (0)	0 (0)	3 (50)	2 (33,3)	1 (16,7)		
24 ay - 60 Ay Arasında tanılı	0 (0)	2 (7,4)	8 (29,6)	11 (40,7)	6 (22,2)		
60 ay ve Üzerinde Tanılı	0 (0)	7 (8,9)	28 (35,4)	22 (27,8)	22 (27,8)		

(χ^2 : Chi-Square test İstatistiği)

Bilinen antidiyabetik ilaç kullanım süresi ile kolon kanseri evresi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır (p=0,996). Tablo 4.12. de bilinen antidiyabetik ilaç kullanım süresi ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Bilinen antidiyabetik ilaç kullanım süresi ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması

	Evre 0 n (%)	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	Evre 4 n (%)	Test İstatistiği	P
Antidiyabetik İlaç Kullanmıyor	1 (0,2)	41 (9,5)	151 (34,9)	148 (34,2)	92 (21,2)	$\chi^2= 5,030$	0,996
1-12 Ay Arasında Antidiyabetik Kullanıyor	0 (0)	1 (5,6)	6 (33,3)	7 (38,9)	4 (22,2)		
12-24 Ay Arasında Antidiyabetik Kullanıyor	0 (0)	0 (0)	6 (40)	4 (26,7)	5 (33,3)		
24 -60 Ay Arasında Antidiyabetik Kullanıyor	0 (0)	2 (6,7)	10 (33,3)	12 (40)	6 (20)		
60 Ay ve Üzerinde Antidiyabetik Kullanıyor	0 (0)	6 (11,8)	17 (33,3)	15 (29,4)	13 (25,5)		

(χ^2 : Chi-Square test istatistiği)

Kolon kanseri evresi cinsiyete göre farklılık göstermemektedir (p=0,425). Tablo 4.13. de cinsiyet ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.13. Cinsiyet ile kolon kanseri evresinin karşılaştırılması

	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Test İstatistiği	P
Evre 0	1 (0,3)	0 (0)	$\chi^2 = 3,860$	0,425
Evre 1	32 (9,9)	18 (8,1)		
Evre 2	117 (36,1)	73 (32,7)		
Evre 3	111 (34,3)	75 (33,6)		
Evre 4	63 (19,4)	57 (25,6)		

(χ^2 : Chi-Square tests istatistiği)

Kolon kanseri evrelerine göre hastaların ortalama yaşları arasında fark yoktur ($p=0,449$). Evre 1 kolon kanserinde ortalama yaş 63.1 iken, evre 2 kolon kanserinde 63.54, evre 3 kolon kanserinde 61.76 ve evre 4 kolon kanserinde 61.88 olarak belirlenmiştir. Tablo 4.14. da kolon kanseri evresine göre hasta yaşlarının karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Kolon kanseri evresine göre hasta yaşlarının karşılaştırılması

	N	Ortalama	S.Sapma	Ortanca	Min.	Mak.	Test İstatistiği	P
Evre 0	1	36,00		36,00	36	36	F=0,884	0,449
Evre 1	50	63,10	13,302	65,50	28	85		
Evre 2	190	63,55	10,989	64,50	30	86		
Evre 3	186	61,76	12,774	63,00	25	86		
Evre 4	120	61,88	11,005	63,00	31	86		
Toplam	547	62,48	11,889	63,00	25	86		

(F: Tek yönlü varyans analizi test istatistiği)

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza katılan 547 kolon kanserli hastanın %21.9'da DM tanısı mevcut iken, hastaların %14.4'ü oral antidiyabetik ilaç, %4.2'si insülin, %2.4'ü hem oral antidiyabetik ilaç hem de insülin kullandığı belirlendi. Hastaların %40.8'i kadın ve %59.2'si erkekti. Yine hastaların yaş ortalamaları 62.48 ± 11.88 olarak belirlendi.

Diabetes Mellitus tanısı olan kolon kanseri hastalarının DM tanısı olmayan hastalara göre kolon kanseri evresi üzerinde yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı bir farklılık elde edilememiştir ($p=0,862$). Hastaların oral antidiyabetik, insülin ya da oral antidiyabetik ve insülin kullanımları da kolon kanseri evresi üzerinde anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır ($p=0,915$). DM hastalarının hızlı etkili insülin, uzun etkili insülin ya da hazır karışım insülin kullanımlarıyla kolon kanseri evresi arasındaki ilişkide istenilen sonuç elde edilememiştir ($p=0,607$). Yine DM hastalarının oral antidiyabetik kullanımlarında; tekli, ikili, üçlü ve dördü oral antidiyabetik kullananlar olarak sınıflandırıldığında kolon kanseri evresi ile ilişkilendirildiğinde anlamlı bir farklılık elde edilememiştir ($p=0,647$).

DM tanısı olan hastalarda özellikle 45-64 yaş arasında bulunanlarda kolorektal kanser riskinde artma olduğu bildirilmiştir (Chen ve ark., 2012). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalamaları 62.48 ± 11.88 olup Evre 0-1 kolon kanseri hastalarında 62.56 ± 13.70 , Evre 2 kolon kanseri hastalarında 63.54 ± 10.98 , Evre 3 kolon kanseri hastalarında 61.76 ± 12.77 , Evre 4 kolon kanseri hastalarında 61.88 ± 11.00 olarak saptanmıştır. Kolon kanseri evresi ile hasta yaşları arasında yapılan analizde anlamlı bir ilişki kurulamamıştır ($p=0.449$).

Daha önce yapılan çalışmalarda Diyabetes Mellitus tanısı olan hastaların Diabetes Mellitus tanısı olmayan hastalara göre kolorektal kanser riskini arttırdığı görülüp ($p=0.296$), aynı zamanda antidiyabetik tedavi olan insülin tedavisi ile de ilişkilendirilmiştir ($p=0.014$). Ancak cinsiyet üzerinde farklılık görülmemiştir (Deng ve ark., 2012). Bizim çalışmamız sadece kolon kanseri popülasyonu üzerinde yapılmıştır. Kolon kanseri olan hastaların DM varlığına göre daha ileri evrede olmadığı tespit edilmiştir ($p=0.862$). Yine aynı hasta grubunda antidiyabetik tedavi

kullanım durumları (insülin tedavisi, oral antidiyabetik tedavi gibi) kolon kanseri evresinde bir farklılık oluşturmamıştır ($p=0.915$). Cinsiyet üzerinde yapılan analizde de kolon kanseri evresi ile ilişkilendirildiğinde fark görülememiştir ($p=0.425$).

Tip 2 DM'liler ile DM'si olmayan kolorektal kanserli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada lenf nodu tutulumu ve organ metastazının DM'li hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (Liu ve ark. 2014). Diğer bir çalışmada da lenfatik metastaz ve TNM evrelemede anlamlı bir fark saptanmadığı bildirildi (Gao ve ark. 2010). Bizim çalışmamızda ise DM'si olan hastaların %45'inde lenf nodu tutulumu varken DM 'si olmayan hastaların %46.4'ünde lenf nodu tutulumu olduğu saptandı. Lenf nodu tutulumu ile DM arasında yapılan analizde anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0.790$). Ayrıca DM'si olan hastaların %25'inde, DM'si olmayan hastaların da %21.1'inde organ metastazı olduğu belirlendi ancak DM ile kolon kanseri evresi arasında kurulan ilişkide de bir farklılık saptanmadı ($P=0.862$).

Lee SJ. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DM'li kanser hastalarında glisemik kontrol için bir hedef değer önerisinde bulunuldu. HbA1C değerinin % 7,8 (62 mmol / mol) olduğu, bu değer de ortalama kan glikozu 180 mg /dl olduğu ifade edildi. Glisemik kontrol durumuna göre mortalite farklılıkları incelenen çalışmada iyi kontrol edilen DM'li kanser hastalarının (HbA1C <% 8 (64 mmol / mol)), kontrolsüz DM'li kanser hastalarından çok daha uzun sağ kalıma sahip oldukları belirtildi. Bizim çalışmamızda diyabet tanısı olan 120 hastadan 92'sinin HbA1C sonuçları belirlenebilmiştir. HbA1C sonucu >% 6 olan hastaların % 25'i evre 4 kolon kanseri, % 25'i evre 3 kolon kanseri, % 43.7'si evre 2 kolon kanseri ve % 6.3'ü de evre 1 kolon kanseri tanısına sahipti. Kolon kanseri evresi ile HbA1C sonuçları arasında anlamlı bir ilişki kurulamada ($p=0,873$), HbA1C sonucu % 6'dan büyük olanların % 50'si ileri evre (evre 3 ve evre 4) kolon kanseri tanısına sahip olduğu belirlendi.

Yapılan bir çalışmada insülin glarjin pankreas kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir. kolorektal kanser riskinde azalmaya, ancak prostat kanseri riskinde artmaya neden olduğu bildirilmiştir (Bowker ve ark. 2012). Rüter ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise insülin glarjinin diğer insülin çeşitleri ile karşılaştırılması sonucunda meme kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir (Rüter ve ark. 2012). İnsülin glarjin ile yapılan bir çalışmada kontrol grubundaki özellikle NPH insülin ile karşılaştırıldığında

kolon kanserinde dahil olmak üzere tüm kanserlerde kanser riski ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (Ev PD. ve Lagarenne P., 2009). Diğer bir çalışmada da NPH insülinle DM tedavisine başlamak yerine insülin glarjinle tedaviye başlamanın kolon ve diğer kanser türlerinde yüksek bir risk oluşturmadığı vurgulanmıştır (Stürmer ve ark., 2013). Bizim çalışmamızda da insülin çeşitleri ve kolon kanseri evresi üzerinde yapılan analizde; insülin glarjin, NPH insülin ya da diğer insülin çeşitlerinin kolon kanseri evresi üzerinde anlamlı bir fark oluşturmadığı saptandı ($p=0.607$).

Yapılan bir çalışmada oral antidiyabetik tedavi tipleri arasında metforminin akciğer ve karaciğer kanser riskini azalttığı ama kolorektal kanser riskini azaltmada daha az etkili olduğu, α -glukozidaz inhibitörünün ise karaciğer, kolorektal ve meme kanseri gelişme riskini azalttığı bildirilmiştir. (Lin CM. ve ark. 2015). Kaiser Permanente Northern California veri tabanından yapılan çalışma raporuna göre, pioglitazon kullanımı ile mesane kanseri riskinin %20 oranında artış gösterdiği bildirilmiştir. Sonrasında yapılan üç kohort çalışma ile bu oran %20-30 olarak gösterilmiştir. ABD de yapılan iki kohort çalışmasında tiyazolidindion kullanımıyla pankreas kanseri riskinin %50'den fazla artmış olduğu bildirilmiştir. İngilterede yapılan bir vaka kontrol çalışmasında ise anlamlı olmayan bir düzeyde meme kanseri riskinin artmış olduğu bildirilmiştir. Kolorektal kanserde mütevazı düzeyde risk azalması saptanmıştır. Özellikle de rosiglitazon ile ters ilişki bildirilmiştir (Bosetti ve ark. 2012). Bizim çalışmamızda ise oral antidiyabetik tedavi üzerinde yapılan analizde; oral antidiyabetik tedavi kullananların %53.2'si ileri evre kolon kanseri (evre 3 ve evre 4) olduğu, bunlardan da evre 4 kolon kanseri hastalarının %94.2'sinin ve evre 3 kolon kanseri hastalarının %92.5'inin metformin ve α -glukozidaz inhibitörü gibi tekli oral antidiyabetik tedavi kullandığı saptanmıştır. Ancak oral antidiyabetik tedavi ile kolon kanseri evresi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır ($p=0.647$).

Bizim çalışmamızda bilinen antidiyabetik ilaç kullanım süreleri ve kolon kanseri evresi üzerinde yapılan analizde bir ilişki kurulamamıştır ($P= 0.996$). 5 yıl ve daha fazla antidiyabetik ilaç kullanan kolon kanseri hastalarının %25.5'i evre 4, %29.4'ü evre 3, %33.3'ü evre 2 ve %11.8'i de evre 1 olarak tespit edilmiştir. Mc Menamin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da başta metformin olmak üzere tüm antidiyabetiklerle kanser mortalitesi arasında bir ilişki bulunamadığı aynı zamanda

antidiyabetik kullanım süreleri ile de bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (Mc Menamin ve ark. 2016).

Diyabet tanı süresi üzerinde yapılan bir çalışmada; 5 ila 20 yıl diyabet tanı süresine sahip hastalarda kolorektal kanser gelişme riskinin anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir (Zeng ve ark. 2011). Diğer bir çalışmada özellikle diyabet tanısı aldıktan sonraki ilk üç ay içerisinde tüm kanserlerin insidansında artış gözlemlendiği bildirilmiştir (Lega ve ark. 2016). Bizim çalışmamızda ise diyabet tanısı 5 yıl üzerinde olan hastaların %55.6'sı ileri evre kolon kanseri tanısına sahipti ancak istatistiki olarak anlamlı bir ilişki kurulamamıştır (P=0.992).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında kolon kanseri hastalarında diyabet sıklığı, diyabet ile prognostik faktörlerin ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada değerlendirilen 547 hastanın 120'si %21.9'u DM tanısına sahip iken 427'sinin %78.1'inin DM tanısı yoktu. DM tanısı olan hastalarla DM tanısı olmayan hastalar karşılaştırıldığında diyabetik hastalarda kolon kanserinin daha ileri evrede tanı almadığı görülmüştür.

Tüm hastaların yaş ortalamaları 62.48 ± 11.88 yıl olup, kolon kanseri evresi ile ilişkisi değerlendirildiğinde hastaların yaş ortalamalarında bir farklılık bulunamamıştır.

Araştırmaya katılan hastaların %40.8'i kadın ve %59.2'si erkektir. Cinsiyet ve kolon kanseri evresi arasındaki ilişkiye bakıldığında kadın ve erkek cinsiyette bir fark olmadığı görülmüştür.

Hastaların antidiyabetik tedavi kullanım durumlarının (oral antidiyabetik tedavi kullanıyor, insülin kullanıyor, oral antidiyabetik ve insülin kullanıyor, antidiyabetik tedavi kullanmıyor) kolon kanseri evresi üzerinde bir fark oluşturmadığı saptanmıştır. Aynı zamanda hastaların kullandığı insülin çeşitlerinin ve oral antidiyabetik ilaç çeşitlerinin de kolon kanseri evresinde bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür.

Lenf nodu tutulumlarının Diabetes Mellitus ile ilişkisinde diyabetik hastalarda lenf nodu tutulumunun daha fazla olmadığı görülmüştür.

Hastaların HbA1C sonuçları değerlendirildiğinde kolon kanseri evresi ile ilişkisine bakıldığında kolon kanseri evresi üzerinde anlamlı düzeyde bir ilişki kurulamamıştır.

DM'li hastaların sahip oldukları tanı sürelerinin kolon kanseri evresi ile ilişkisine bakıldığında uzun süre DM tanısına sahip olmalarının hastalık evresinde anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür. Aynı zamanda hastaların bilinen antidiyabetik ilaç kullanım sürelerinin de kolon kanseri evresinde bir fark oluşturmadığı görülmüştür.

Kolon kanseri ile Diabetes Mellitus ilişkisini araştıran yayınlarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bizim alışmamızda DM’li hastalarda kolon kanserinin daha agresif olarak ortaya çıkmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Ancak DM’li kolon kanseri hastalarının surveyi ve prognozu üzerine etkisini araştıran daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Abraham J, Allegra C, Gulley J. Handbook Of Clinical Oncology. Çeviren: Mayadağlı A, Parlak C. Klinik Onkoloji El Kitabı. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2009;107-122.

Akdemir N. ve Birol L. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. 2. Baskı. Ankara. 2005; 708-715.

American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures. 2017. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2017-2019.pdf>, Erişim Tarihi: 17 Kasım 2019.

Bosetti C, Rosato V, Buniato D, Zambon A, La Vecchia C, Corrao G. Cancer risk for patients using thiazolidinediones for type 2 diabetes: a meta-analysis. Oncologist. 2013;18(2):148-56.

Can G. Onkoloji Hemşireliği. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2015; 710-713.

Cassiato D, Territo M. Manual Of Clinical Oncology. Çeviren: Yalçın B. Klinik Onkoloji El Kitabı. Güneş Tıp Kitabevi 2012; 198-21.

Chen HF, Chen P, Su YH, Su HF, Li CY. Age- and sex-specific risks of colorectal cancers in diabetic patients. 2012 Apr;226(4):259-65.

Colorectal Cancer: Types of Treatment. 2018. <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/types-treatment>, Erişim Tarihi: 26 Kasım 2019.

Çakır B, Sargın M, Satman İ, Yılmaz T. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi. 2017; 113-253.

Deng L, Gui Z, Zhao L, Wang J, Shen L. Diabetes mellitus and the incidence of colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis. 2012 Jun;57(6).

Dırksen S, Lewis S, Heitkemper M. Clinical Companion to Medical Surgical Nursing. Çeviren: Tüzer T. İç ve Cerrahi Hastalıkların Bakımında Klinik Rehber. Ankara. Damla Matbaacılık. 2007;310-314.

Duineveld LA, Asselt KM, Bemelman WA, Smits AB, Tanis PJ, Weert HC, Wind J. Symptomatic and Asymptomatic Colon Cancer Recurrence: A Multicenter Cohort Study. 2016;14(3):215–220. doi:10.1370/afm.1919.

Ev PD, Lagarenne P. Combined randomised controlled trial experience of malignancies in studies using insulin glargine. 2009 Dec;52(12):2499-506.

Frucht H, Lucas A. Molecular genetics of colorectal cancer. <https://www.uptodate.com/contents/molecular-genetics-of-colorectal-cancer>. 2019 Jan 15, Erişim Tarihi: 15 Kasım 2019.

Colmers I N, Bowker SL, Tjosvold LA, Johnson JA. Insulin use and cancer risk in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Diabetes Metab. 2012 Dec;38(6):485-506.

International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas. 2017;49. [https://diabetesatlas.org/IDF Diabetes Atlas 8e interactive EN/](https://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN/), Erişim Tarihi: 4 Temmuz 2019.

International Agency For Research On Cancer, Cancer Today. 2018. http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf, Erişim Tarihi: 8 temmuz 2019.

International Agency For Research On Cancer, Cancer Tomorrow. 2018. http://gco.iarc.fr/tomorrow/graphic-line?type=0&population=900&mode=population&sex=0&cancer=39&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0 Erişim Tarihi: 8 temmuz 2019.

Gao RZ, Gu J, Du CZ, Li M. Impact of diabetes mellitus on clinicopathological factors and prognosis of patients with colorectal cancer. 2010 Jan 15;48(2):88-92.

Gonzalez N, Prieto İ, Puerto-Nevaldo S. 2017 update on the relationship between diabetes and colorectal cancer: epidemiology, potential molecular mechanisms and therapeutic implications. *Oncotarget*. 2017 Mar 14; 8(11): 18456–18485.

Kanser Daire Başkanlığı, Kanser Nedir. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri.html>, Erişim Tarihi: 22 haziran 2019.

Lee SJ, Kim JH, Park SJ, Ock SY, Kwon SK, Choi YS, Kim BK. Optimal glyceinic target level for colon cancer patients with diabetes. 2017 Feb;124:66-71.

Lega IC, Wilton AS, Austin PC, Fischer HD, Johnson JA, Lipscombe LL. The temporal relationship between diabetes and cancer: A population-based study. 2016 Sep 1;122(17):2731-8.

Lin CM, Huang HL, Chu FY, Fan HC, Chen HA, Chu DM, Wu LW, Wang CC, Chen WL, Lin SH, Ho SY. Association between Gastroenterological Malignancy and Diabetes Mellitus and Anti-Diabetic Therapy: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. 2015 May 15;10(5):e0125421.

Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *International Journal of Clinical Oncology*. 2019; pp 1–42.

Liu R, Hu L, Li G, Zhao L, Li S, Zhang X, Zhang S, Wu L. Clinicopathological characteristics of colorectal cancer complicated with type 2 diabetes mellitus: analysis of clinicopathological data from 3, 202 colorectal cancer patients. 2014 Jan;36(1):74-7.

Macrae F, Goldberg R, Seres D. Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. Sep 20, 2019. <https://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors>, Erişim Tarihi: 9 Kasım 2019.

Mandel N, Selçukbiricik F. *Onkoloji El Kitabı*. Çukurova Nobel Tıp Kitabevi. Adana. 2015;280-293.

Mc Menamin Uc, Murray LJ, Hughes CM, Cardwell CR. Metformin use and survival after colorectal cancer: A population-based cohort study. 2016 Jan 15;138(2):369-79.

Okutur K. İki Eski Dost: Diyabet ve Kanser. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2015;31(Ek sayı):23-32.

Ruiter R, Visser LE, Herk-Sukel MP, Coebergh JW, Haak HR, Geelhoed-Duijvestijn PH, Straus SM, Herings RM, Stricker BH. Risk of cancer in patients on insulin glargine and other insulin analogues in comparison with those on human insulin: results from a large population-based follow-up study. Diabetologia. 2012 Jan;55(1):51-62.

Sağlık Bakanlığı, Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında Tip 1 Diyabet Tanı Tedavi İzlem Rehberi. Ankara.2018; 14-77. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Diyabet/diyabet-rehberleri/Birinci_Basamak_SK_Tip_1_Diyabet_Rehberi_duzenlenen.pdf, Erişim Tarihi: 5 temmuz 2019.

Strandberg AY, Hoti FJ, Strandberg TE, Christopher S, Haukka J, Korhonen P. All-Cause and Cause-Specific Mortality among Users of Basal Insulins NPH, Detemir, and Glargine. PLoS One. 2016 Mar 31;11(3):e0151910.

Stürmer T, Marquis MA, Zhou H, Meigs JB, Lim S, Sarışın L, Macdonald E, Wang R, Lavange LM, Pate V, Buse JB. Cancer incidence among those initiating insulin therapy with glargine versus human NPH insulin. 2013 Nov;36(11):3517-25.

Şencan İ, Keskinılıç, B. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2014 Yılı Türkiye Kanseri İstatistikleri. 2017;1-46.

Tang H, Dai Q, Shi W, Zhai S, Şarkı Y, Han J. SGLT2 inhibitors and risk of cancer in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Diabetologia. 2017 Oct;60(10):1862-1872.

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Kolorektal Kanseri Klinik Protokolü. Ağustos 2019. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/31682,kolorektal-kanser-klinik-protokolpdf.pdf?0&tag1=A31912CE3E87E29A54701D73B1C9924C22B71942>, Erişim Tarihi: 23 kasım 2019.

Türkiye Birleşik Veri Tabanı, Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf , Erişim Tarihi: 22 haziran 2019.

Watanabe T, Muro K, Ajioka Y. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. International Journal of Clinical Oncology. 2018; 23 (1): 1-34.

World Health Organization, Global Report On Diabetes 2016. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf?sequence=1, Erişim Tarihi: 4 temmuz 2019.

Wu JW, Filion KB, Azoulay L, Bebek MK, Suissa S. Effect of Long-Acting Insulin Analogs on the Risk of Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. Diabetes Care. 2016 Mar;39(3):486-94.

Yeni Küresel Kanser Verileri, Globocan 2018. <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>, Erişim Tarihi: 22 haziran 2019.

2014 Yılı Türkiye Kanser İstatistikleri. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2014-yili-turkiye-kanser-istatistikleri.html>, Erişim Tarihi: 12 Kasım 2019.

Yılmaz T, Kaya A, Balcı,K. Türk Diyabet Vakfı. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. 2018; 13-180.

Zeng CP, Chen YP, Yang QS, Liao XF, Zeng LY. Association of diabetes mellitus with biological behaviors of colorectal cancer. 2011 Mar;14(3):196-8.

Zhu B, Wu X, Wu B, Pei D, Zhang L, Wei L. The relationship between diabetes and colorectal cancer prognosis: A meta-analysis based on the cohort studies. 2017 Apr 19; 12(4).

EKLER

EK-1

Hasta Tanıtım Formu

Sosyo-demografik Özellikler

1. Yaşı:
2. Cinsiyet:
 - a. Kadın b. Erkek
3. Medeni durumu:
 - a. Evli b. Bekar c. Eşi vefat etmiş/Boşanmış
4. Eğitim durumu:
 - a. Okur- Yazar Değil b. İlkokul c. Ortaokul-Lise d. Üniversite-Lisans üstü
5. Şu anda çalışma durumu:
 - a. Çalışıyor b.Çalışmıyor
6. Gelir Düzeyi:
 - a. Gelir giderden az b. Gelir gidere denk c. Gelir giderden fazla

Hastalıkla İlgili Özellikler

7. Kolon kanseri tanısı ne zaman konuldu?
8. Tanı konulduğundaki evre nedir?
9. Tanı konulduğunda lenf nodu tutulumu varmıydı?
- 10.Hastanın aynı zamanda diyabet öyküsü var mı?
11. Diyabet öyküsü varsa tanı ne zaman konuldu?
12. Hastanın en yakın zamanlı HbA1C sonucu nedir?
- 13.Hastanın kullandığı diyabetik ilaçlar nelerdir?
- 14.Eğer kullandığı bir diyabetik ilaç varsa ne kadar süredir kullanmakta?
15. Diyabete bağlı gelişen ek bir hastalığı var mı?

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Etik Kurul Onayı



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 70904504/ 997
Konu :

07.09.2018

Sayın
Doç.Dr.Sema SEZGİN GÖKSU
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz, "Kolon Kanseri Hastalarında Diyabet Sıklığı, Diyabet ile Prognostik Faktörlerin İlişkisi" adlı çalışmaya ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı I. Kat ANTALYA
Tel : (242)249 69 54
Faks : (242) 249 69 03
e-posta : etik@akdeniz.edu.tr

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2018

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Sema SEZGİN GÖKSU	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolon Kanseri Hastalarında Diyabet Sıklığı, Diyabet ile Prognostik Faktörlerin İlişkisi	
DESTEKLEYİCİ		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 591	Tarih: 29.08.2018
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Dr.Öğr.Üyesi M. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr. Arda FAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye

Prof.Dr.Bilge KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Üye

Doç.Dr.Gülsüm Özer BAYSAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye (Izinli)

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Dr.Öğr.Üyesi Mehtap TÜRKAY
Üye

Dr.Ünal HÜLÖR
Üye (Izinli)

Turgut ALTUN
Üye (Izinli)

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (Izinli)

Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Adı:Kolon kanseri hastalarında diyabet sıklığı, diyabet ile pognostik faktörlerin ilişkisi
- b. Araştırmanın İçeriği: Kolon kanseri hastalarında diyabet sıklığı, diyabet ile prognostik faktörlerin ilişkisinin değerlendirilmesi amacı ile çalışma planlanmaktadır. Bu çalışma ile elde edilecek sonuçların diyabet ve tedavisinin kolon kanserli hastalarda prognostik faktörlerle ilişkisinin ortaya konulması ile diyabet tedavisinin planlanması ve kolon kanserinde erken tanı ve tedavilerinin planlanmasında yararlı olacağı öngörülmektedir.
- c. Araştırmanın Amacı:Bu çalışmanın amacı kolon kanseri hastalarında diyabet sıklığı, diyabet ile prognostik faktörlerin ilişkisinin değerlendirilmesidir.

d. Araştırmanın Nedeni:

 Bilimsel araştırma Tez çalışmasıe. Araştırmanın Öngörülen Süresi: **1 yıl**

f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı:
Araştırmanı yürütüleceği merkezlerde verilerin toplanacağı süre aralığındaki tüm kolon kanseri hastaları taranacaktır

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: Araştırmada deneysel işlem bulunmamaktadır. Yapılacak olan çalışmada araştırma verileri yüz yüze görüşme yöntemi ve hastaların onkoloji dosyalarından toplanacaktır. Hasta verilerini toplamada asgari bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve hasta tanıtım formu kullanılacaktır.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Gönüllülerin yaşayabileceği sorun beklenmemektedir.

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

.....

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Kolon kanserli hastalarda diyabet sıklığı, diyabet ile prognostik faktörlerin ilişkisinin değerlendirilip ortaya konması kolon kanseri için erken tanı ve tedavinin planlanmasında yarar sağlayacağı öngörülmektedir.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Doç. Dr. Sema Sezgin Göksu Telefon: 0 505 231 23 77

5. Zararların Karşılanması: **Çalışmada potansiyel zarar riski bulunmamaktadır.**

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımıntarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana

okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Nuran	Uyruğu	T.C.
Soyadı	Kaya	Tel no	05301162146
Doğum tarihi	07.07.1988	e-posta	nurankaya55@gmail.com

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	19 Mayıs Lisesi	2005
Lisans	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	2011
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları A.B.D.Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırma Yüksek Lisans Programı	2017-Devam Ediyor
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Hemşire	Samsun Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Ünitesi Tıbbi Onkoloji Servisi	2012-Halen devam ediyor

Kurslar ve Sertifikalar

Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi ‘‘Onkoloji Hemşireliği Sertifikası’’ (2017) ANKARA

Orta Karadeniz Kalkınma Ajansı 2016 Yılı Teknik Destek Programı ‘‘Psikoonkoloji/Psikososyal Onkoloji Eğitimi’’ (2016) SAMSUN

Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Samsun Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ‘‘Kanser Ağrısı Sempozyumu’’ (2014) SAMSUN

Samsun Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Onkoloji Hemşireliği Derneği ‘‘Onkoloji Hemşireliği Kemoterapi Kursu’’ (2013) SAMSUN