

Gaitada Gizli Kan Pozitifliği Nedeniyle Kolonoskopi Yapılanlarda Kolorektal Malignite Sıklığı

Mustafa Zanyar Akkuzu*, Orhan Sezgin, Enver Üçbilek, Osman Özdoğan, Ferzan Aydın, Hatice Rızaoğlu Balcı, Serkan Yaraş, Fehmi Ateş, Engin Altıntaş

DOI: 10.17944/mkutfd.790954

Mustafa Zanyar Akkuzu: Uzm. Dr. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin
Email: zanyarakkuzu@gmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9908-6881>

Orhan Sezgin: Prof. Dr. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin
Email: drorhansezgin@gmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6704-4716>

Enver Üçbilek: Doç. Dr. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin
Email: enucbilek@hotmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2935-5580>

Osman Özdoğan: Dr. Öğr. Üyesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin
Email: osmanozdogan2000@gmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8299-5341>

Ferzan Aydın: Uzm. Dr. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin
Email: ferzan4765@gmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0464-2003>

Hatice Rızaoğlu Balcı: Uzm. Dr. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin
Email: hrizaoglu@yahoo.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5366-4535>

Serkan Yaraş: Dr. Öğr. Üyesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin
Email: drserkan1975@hotmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-1404-7515>

Fehmi Ateş: Prof. Dr. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin
Email: drfehmiates@hotmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2527-414X>

Engin Altıntaş: Prof. Dr. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin
Email: enginaltintas@gmail.com
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0796-1456>

Bildirimler/Acknowledgement

* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Çıkar Çatışması/Conflict of Interest

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Maddi Destek/Financial Support

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan/Ethical Declaration

Yazarlar, çalışma için Mersin Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 22.01.2020 tarih ve 45 karar sayı ile izin alındığını, Helsinki Beyannamesi 2013, ICMJ tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyoetik kılavuzlarını dikkate alındığını beyan etmişlerdir.

Geliş/Received: 05.09.2020

Düzeltilme/Revised: 20.10.2020

Kabul/Accepted: 21.10.2020

e-ISSN: 2149-3103

Web: <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

Öz

Gaitada Gizli Kan Pozitifliği Nedeniyle Kolonoskopi Yapılanlarda Kolorektal Malignite Sıklığı

Amaç: Kolorektal kanserlerin erken evrede belirlenmesi, prognozunu iyileştirilmesindeki en önemli kısımdır. Bunun yolu etkili tarama programlarından geçmektedir. Gaitada gizli kan testi tarama yöntemlerinin başında gelmektedir. Bu çalışmada endoskopi ünitemizde gaitada gizli kan testi pozitifliği nedeniyle kolonoskopi yapılan hastalarda kolonoskopik bulguları değerlendirmeyi, polip sıklığını, histopatolojik tiplerini ve kolorektal malignite sıklığını saptamayı amaçladık.

Materyal ve Metod: 2018 Aralık ve 2019 Temmuz ayları arasında gaitada gizli kan pozitif olup etiyoloji araştırılması nedeniyle kolonoskopi yapılan hastalar çalışmaya alındı. Kolonoskopi uygun hazırlık sonrası terminal ileum da değerlendirilecek şekilde uygulanmıştı. Hastaların yaş, cinsiyet, anamnez bilgileri, kolonoskopi ve patoloji sonuçlarına dosya bilgileri araştırılarak geriye dönük olarak ulaşıldı.

Bulgular: Bu sürede gaitada gizli kan pozitifliği nedeniyle 70 hastaya kolonoskopi yapılmıştı. Hastaların 36'sı (%51) erkek, 34'ü (%49) kadındı. Erkeklerin yaş ortalaması 50,1±14,8, kadınların yaş ortalaması 54,6 ± 13,9 idi. Olguların 13'ünde (%19) adenomatöz polip, 4'ünde (%5,7) adenokarsinom ve birinde (%1,4) malign melanom tespit edildi. Polip tespit edilen 7 erkek ve 6 kadın hastanın yaş ortalamaları 61,5±9 idi. Poliplerin %76'sı sol kolonda, malignitelerin %80'i rektosigmoid kolonda idi. Olguların %74'ünde gaitada gizli kan pozitifliğini açıklayacak bir patoloji saptanmamıştı. Poliplerin tamamı kolonoskopik yöntemlerle başarıyla çıkarılmıştı.

Sonuç: Gaitada gizli kan pozitifliği nedeniyle kolonoskopi yapılan olguların %7'sinde kolorektal malignite ve %19'unda adenomatöz polip saptanması gaitada gizli kan testi pozitifliğinin önemini göstermektedir. Tarama programları sayesinde kolorektal kanserler ve prekanseröz lezyonların erken teşhis edilip, sağ kalım oranlarının artabileceği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gaitada gizli kan pozitifliği, Kolonoskopi, Tarama

Abstract

Evaluation of Frequency of Malignancy in Patients Undergoing Colonoscopy Due to Fecal Occult Blood Positivity

Objective: Identifying colorectal cancers at an early stage is the most important part in improving prognosis. The way to this is through effective screening programs. Fecal occult blood test is one of the screening methods. In this study, we aimed to evaluate the colonoscopic findings, to determine the frequency of polyp, histopathological types and the frequency of colorectal malignancy in patients who underwent colonoscopy due to the positivity of fecal occult blood test in our endoscopy unit.

Material and Method: Between December 2018 and July 2019, fecal occult blood test was positive, and we included our patients who underwent colonoscopy due to etiology research. Colonoscopy was performed in a way to evaluate terminal ileum after appropriate preparation. Patients' age, gender, anamnesis information, colonoscopy and pathology results were searched retrospectively by searching the file information.

Results: During this period, 70 patients underwent colonoscopy because of the positive fecal occult blood test. 36 (51%) of the patients were male and 34 (49%) were female. The average age of men was 50.1 ± 14.8 and the average age of women was 54.6 ± 13.9. Adenomatous polyp was found in 13 (19%) of them, adenocarcinoma in 4 (5.7%) and malignant melanoma in one (1.4%). The mean age of 7 male and 6 female patients with polyp was 61.5 ± 9. 76% of the polyps were in the left colon and 80% of the malignancies were in the rectosigmoid colon. There was no pathology to explain the positivity of fecal occult blood test in 74% of the cases. All of the polyps were successfully removed by colonoscopic methods.

Conclusion: The detection of colorectal malignancy in 7% and adenomatous polyp in 19% of the patients who underwent colonoscopy due to fecal occult blood positivity shows the importance of fecal occult blood test positivity. Thanks to screening programs, it is seen that colorectal cancers and precancerous lesions can be diagnosed early and survival rates may increase.

Keywords: Fecal occult blood positivity, Colonoscopy, Screening

1. GİRİŞ

Kolorektal kanserler (KRK) dünyada üçüncü sıklıkla görülen ve kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerindendir (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde ölümlerin %10'undan KRK sorumludur. 2014 yılına ait ülkemizdeki verilere göre kadınlarda tüm kanserlerin %8'ini, erkeklerde ise %9'unu KRK'ler oluşturmaktadır (2).

Kolorektal kanserlerin erken evrede saptanması, küratif endoskopik veya cerrahi tedavilerin yapılmasına olanak verip, hastalığın sağ kalımının belirlenmesindeki en önemli kısımdır. Hastalığı erken dönemde saptayıp tedavi etmenin, hatta önlemenin yolu etkili tarama programlarından geçmektedir (3). Ülkemizde kolon kanser tarama programı (KKTP), 2014'ün Eylül ayından itibaren 50-70 yaş arası sağlıklı bireylere 2 yılda bir gaitada gizli kan (GGK) testi ve 10 yılda bir kolonoskopi yapılması şeklinde uygulanmaya başlanmıştır (4). Kolorektal kanserlerin erken teşhisinde GGK testi tüm dünyada kullanılmakta ve hastalığa bağlı mortaliteyi %25 azalttığı bildirilmektedir (5). GGK testi uzun zamandır kolorektal kanser tarama programlarında kullanılmakla beraber sensitivitesi %12.9-%79.4, spesifitesi %86.7-%97.7 oranları arasında gösterilmiştir (6).

Biz bu çalışmada, belirli bir zaman kesitinde tarama programı kapsamında GGK pozitifliği nedeniyle kliniğimize endoskopi ünitesine yönlendirilen, kolonoskopi yaptığımız hastalardaki kolonoskopik bulguları değerlendirmeyi, polip sıklığını, histopatolojik tiplerini ve kolorektal malignite sıklığını saptamayı amaçladık.

2. MATERYAL VE METOD

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bölümümüzde 2018 Aralık ve 2019 Temmuz ayları arasında GGK pozitifliği etyolojisinin araştırılması için kolonoskopi yapılan hastalar değerlendirildi. Hasta onamı işlem öncesinde alınmış olup verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, anamnez bilgileri, kolonoskopi ve patoloji sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya hematolojik ve onkolojik malignite nedeniyle takip ve tedavi edilen hastalar, gastrointestinal kanama ile başvuran hastalar, verileri eksik olanlar, 18 yaş altı olanlar, aktif enfeksiyon ve sepsisi olan hastalar, kronik renal ve karaciğer yetmezliği olan hastalar, geçirilmiş mide ve barsak rezeksiyonu, bilinen inflamatuvar barsak hastalığı, malabsorbsiyonu, barsak polibi ve divertikülozisi olan hastalar dahil edilmedi. Yalancı pozitif sonuç olasılığını arttırabilecek gıda (turp, şalgam, brokoli, et ürünleri, lahana, karnabahar, elma, muz, demir tedavisi ve C vitamini vb.) alımı testten önce yasaklandı. Gaita örneği temiz, ağzı kapaklı kap içinde alınmıştı. Diaresi olan hastaların bağırsak hareketleri normalleşinceye ve kadınlarda vajinal kanama sırasında örnek alınmadı. GGK testi Guaiac yöntemi ile yapıldı. Guaiac reaksiyonu ortotoluidin, ortodonisidine ve ben-

zidin gibi indikatörleri kullanan kimyasal bir metod olup, bu yöntemle 10 ml'den az kanamaları tespit etmek mümkündür. Kolonoskopi uygun hazırlık sonrası terminal ileum da değerlendirilecek şekilde uygulanmıştı. Kolonoskopi-de herhangi bir patoloji tesbit edildiğinde biyopsi alınmış veya polip saptandıysa polipektomi yapılmıştı. İstatistiksel analizlerin hesaplanmasında SPSS 21.0 for Windows programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodları (Ortalama, Standart sapma) kullanıldı.

Etik Beyan

Bu çalışma için Mersin Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 22.01.2020 tarih ve 45 karar sayı ile izin alınmış, Helsinki Beyannamesi ve ilgili diğer biyoetik kılavuzlar dikkate alınmıştır.

3. BULGULAR

Bu süreçte kolonoskopi yapılan toplam 574 hastanın 70'inde (%12) GGK pozitifliği etyolojisinin araştırılması için kolonoskopi yapılmıştı. Hastaların 36'sı (%51) erkek, 34'ü (%49) kadındı. Erkeklerin yaş ortalaması 50,1±14,8, kadınların yaş ortalaması 54,6 ± 13,9 yıl idi. 13 (%19) hastada polip, 5 (%7) hastada malignite tespit edildi. Olguların 52'sinde (%74) herhangi bir patoloji yoktu.

Polip tespit edilen 7 erkek ve 6 kadın hastanın yaş ortalamaları 61,5±9 yıl idi. On iki hastada 1 adet, 1 hastada 5 adet olmak üzere toplam 17 adet polip saptanıp, polipektomi ile tümü çıkarılmıştı. Poliplerin çaplarına bakıldığında: 12'si (%70,5) < 0,5 cm çaplı dimunitif polip, biri 2 cm çaplı (%5,8), üçü 3 cm çaplı (%17,6), biri 4 cm çaplı (% 5,8) idi. 9'u (%53) sigmoid kolonda, 3'ü (%17,6) inen kolonda, 2'si (%11,7) çıkan kolonda, 2'si (%11,7) transvers kolonda ve 1'i (%5,9) rektumda tespit edilmişti. Poliplerin histopatolojik tipleri incelendiğinde: 13'ünde (%76,5) tübüler adenom, 2'sinde (%11,7) tübülovillöz adenom ve 2'sinde de (%11,7) hafif derecede kronik inflamatuvar değişiklikler şeklinde saptanmıştı. Adenomatöz poliplerin 12 (%70) 'sinde hafif dereceli displazi, 3'ünde (%17,6) yüksek dereceli displazi mevcuttu. Yüksek dereceli displazi içeren poliplerin 2'si sigmoid kolonda olup 3 cm çaplı tübüler adenom ve 4 cm çaplı tübülovillöz adenom şeklindeydi. Diğer yüksek dereceli displazisi olan polip splenik fleksurada lokalize olup 2 cm çaplı ve tübüler adenomdu. Diğer polipler düşük dereceli displazi içerip, ortalama polip büyüklükleri 0,85 cm çaplıydı. Tübülovillöz yapıdaki 2 polip te sigmoid kolondaydı. Biri 4 cm çaplı ve yüksek dereceli displazi, diğeri de 3 cm çaplı ve düşük dereceli displazi şeklindeydi (Tablo 1). Hastalarımızın son 6 aylık dönemde kolonoskopileri yapılmış olduğundan halen kontrol kolonoskopileri yapılmamıştı.

Bunların hiçbirinin ailesinde kolon kanseri veya polip öyküsü yoktu. Ayrıca hiçbirinde alkol kullanım öyküsü de

Parametre	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet	Erkek	36	51
	Kadın	34	49
Lokalizasyon	Sigmoid Kolon	9	53
	İnen Kolon	3	17,7
	Çıkan kolon	2	11,7
	Transvers Kolon	2	11,7
	Rektum	1	5,9
Polip Çapları	<0,5 cm dimunitif polipler	12	70,6
	3 cm	3	17,6
	2 cm	1	5,8
	4 cm	1	5,8
Histopatolojik Tipleri	Tübüler adenom	13	76,5
	Tübülovillöz adenom	2	11,7
	Hafif kronik inflamasyon	2	11,7
Displazi Dereceleri	Düşük dereceli displazi,	12	70,6
	Yüksek dereceli displazi	3	17,6
Sigara ve Alkol	4 'ü >30 paket/yıl aktif sigara kullanma 3 'ü de > 25 yıl/paket sigara kullanıp bırakma mevcuttu, hiçbirinde alkol öyküsü yoktu		

olmayıp, 4'ünde 30 paket/yıldan fazla aktif sigara kullanma öyküsü, 3'ünde de yaklaşık 25 paket/yıl sigara kullanım ve bırakma öyküsü mevcuttu.

Malignite tespit edilen 5 hastanın 3'ü kadın 2'si erkek olup yaş ortalamaları 57±15 idi. Bunların 2'si (%40) rektumda, 2'si (%40) sigmoid kolonda, 1'i (%20) hepatik fleksurada idi. Dördünde (%80) adenokarsinom ve birinde (%20) malign melanom saptanmıştı (Tablo 2). Bunların ikisinin ailesinde kolon ca öyküsü mevcuttu. Hiçbirinde sigara ve alkol kullanım öyküsü yoktu. Hastaların BMİ'sine baktığımızda 3'ünün <25 ve 2'sinin de 25-30 arasında olduğu görüldü. Malign melanom rektumda lokalize 1,5 cm çapında idi. Endoskopik olarak tamamı çıkarılmıştı ve yayılımı yoktu. Hasta onkolojik tedavisine devam etmektedir. Kontrol kolonoskopisinde de polipektomi yerinden alınan biopsiye tübüler adenom-düşük dereceli displazi şeklinde izlendi. Rektumdaki diğer kitlesel adenokanser 5 cm çapında olup kolonoskopun geçişine izin vermemiş ancak görüntülemelerinde rektumda lokalize olduğu izlenmişti. Cerrahi tedavi yapıp sonrasında normal takiplerine devam etmektedir. Sigmoid kolondaki adenokanserlerden biri 3,5 cm çaplı ve lokalize olup cerrahi operasyon sonrası normal takiplerine devam etmektedirler. Diğer sigmoid adenokanser de yaklaşık 4 cm çaplı olup periton metastazı mevcuttu. Hastaya kolon rezeksiyonu ve peritonektomi yapılmış olup onkoloji ve cerrahi tarafından takip ve tedavisine devam edilmektedir. Hepatik fleksurada saptanan adenokanser yaklaşık 3 cm çaplı olup hastanın sonraki bilgilerine ulaşılamadı.

Parametre	Sayı	Yüzde	
Histopatolojik Tip	Adenokarsinoma	4	80
	Malign Melanoma	1	20
Lokalizasyon	Rektum	2	40
	Sigmoid kolon	2	40
	Hepatik Fleksura	1	20
Kitle Büyüklükleri	Rektum	1,5 cm ve 5 cm	
	Sigmoid Kolon	3,5 cm ve 4 cm	
	Hepatik fleksura	3 cm	
Sigara ve Alkol	Hiçbirinde yok		
BMİ	<25 üç hasta	25-30 arası iki hasta	
Ailede kolon ca öyküsü	2 hastada	%40	

4. TARTIŞMA

KRK'ler çoğunlukla kolondaki adenomatoz poliplerden kaynaklanırlar (7,8). Adenomların kansere dönüşmesi 10-15 yıl sürer ve bu durum poliplere müdahale etmek için uzun bir fırsat penceresi sunar (9). Kolonoskopi ile adenomların ve kanserlerin erken tespiti ve tedavisi, KRK'in hem insidansını hem de mortalitesini azaltılabilir (10-13).

GGK pozitif çıkan hastaların yaklaşık %60'ında kolonoskopik bulgular normaldir, ancak bu bulgulara sahip kişilerin nasıl takip edilmesi gerektiği konusunda fikir birliği yoktur. Danimarka ve Hollanda'da 8-10 yıl arayla tarama yapmak önerilse de İngiltere'de 2 yılda bir tarama yapılması önerilmiştir. Aynı çalışmada GGK pozitif olan 26.123 kişinin alındığı kolonoskopik taramadaki bireylerin yaklaşık %5'inde kolorektal kanser, %15'inde adenom tespit edilmiş (14). Paimela ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada GGK pozitif tespit edilen hastalar arasında invaziv kolorektal kanser tespit oranı %8,2, adenom ve kolorektal mukozal invazyon gösteren kanser oranı ise %39,7 olarak tespit edilmişti (15). Quyn AJ ve ark. 53.332 olgulu GGK pozitifliği tarama grubu serilerinde %7,1 KRK ve %35,5 adenomatöz polip yakalama oranları rapor etmişlerdir (16).

Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda; bir çalışmada GGK pozitif olan hastaların kolonoskopisinde %7,5 kolorektal kanser saptandığı bildirilmişti. Polip saptama oranları ise %26,2 idi (17). Başka bir çalışmada tarama bireylerinde ikisi malign polip ve hafif displazi içeren %31,5 adenomatöz polip saptanmış ve başka bir maligniteye rastlanmamıştı (18). Ülkemizdeki diğer bir çalışmada da %4

KRK ve %40 oranında da prekanseröz adenomatöz polipler saptanmıştır (19). Bizim hastalarımızın %5,7'sinde adenokarsinom ve %19'unda adenomatöz polip saptanmıştı. Ayrıca bir (%1,4) olguda rektal malign melanom saptamıştık.

Yıllık kansere dönüşüm oranı ise, 1 cm'den büyük adenomlarda %3, villöz yapı gösterenlerde %12 ve şiddetli displazi gösterenlerde ise %37 bulunmuştur (20,21). Yapılan bir çalışmada dışkıda gizli kan olmasına ailede kolon kanseri öyküsünün eklenmesinin kolorektal kanser tarama programında ilerlemiş neoplazi tespitini artırdığı gösterilmiştir (22). Yapılan bir çalışmada da erken tanısı konmuş KRK hastaları arasında, kolonoskopinin, ilk pozitif gaitada gizli kan testinden 12 aydan daha uzun bir süre sonra yapılması, KRK'a bağlı olarak daha ileri hastalık ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu tespit edildi (23). Bizim hastalarımızın hiçbirinde ailede malignite veya polip öyküsü yoktu. Biz bütün hastalarımıza erken dönemde kolonoskopi yapmıştık, saptadığımız bütün polipleri çıkarmıştık ve adenokarsinom saptadıklarımızı da cerrahi operasyona yönlendirmiştik.

Dolayısıyla GGK testi pozitif saptandığında olabildiğince erken dönemde kolonoskopi yapılması gerekliliği bu çalışmada bir kez daha gösterildi. Sonuç olarak tarama programları sayesinde erken evre kolorektal kanserler ve prekanseröz lezyonların erken teşhis oranlarının artacağı ve sağ kalım oranlarının artabileceği görülmektedir.

Kaynaklar

- Maida M, Macaluso FS, Ianiro G, et al. Screening of colorectal cancer: present and future. *Expert Rev Anticancer Ther* 2017;17:1131-46.
- Kanser-istatistikleri docx doc. Erişim www.saglik.gov.tr.
- Kolorektal Kanser Taramaları http://kanser.gov.tr/Dosya/tarama/kolorektal_kanser_tarama_programi.pdf.
- Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program SEER*Stat Database: NAACCR Incidence – CiNA Analytic File, 1995-2010, for Expanded Races, Custom File With County, ACS Facts and Figures projection Project, North American Association of Central Cancer Registries, 2013. http://uacc.arizona.edu/sites/default/files/acs_2012.
- Bretthauer M. Evidence for colorectal cancer screening. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010;24(4):417-25. PMID: 20833346. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2010.06.005>.
- Lieberman DA. Clinical practice. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009;361:1179-87.
- Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology* 2007; 50: 113–30.
- Brenner H, Hoffmeister M, Stegmaier C, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840,149 screening colonoscopies. *Gut* 2007; 56: 1585–9.
- Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975;36: 2251–70.
- Doubeni CA, Weinmann S, Adams K, et al. Screening colonoscopy and risk for incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. *Ann Intern Med* 2013; 158(5 Pt 1): 312–20.
- Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, Knebel P, Stock C, Hoffmeister M. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy. *Gastroenterology* 2014; 146: 709–17.
- Nishihara R, Wu K, Lochhead P, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1095–105.
- Yang H, Ge Z, Dai J, et al. Effectiveness of the immunofecal occult blood test for colorectal cancer screening in a large population. *Dig Dis Sci* 2011;56:203-7.
- Bjerrum A, Andersen O, Fischer A, et al. Long-term risk of colorectal cancer after negative colonoscopy in a Danish gFOBT screening cohort. *Int J Cancer* 2017;141:503-11.
- Paimela H, Malila N, Palva T, Hakulinen T, Vertio H, Jarvinen H. Early detection of colorectal cancer with faecal occult blood test screening. *Br J Surg* 2010;97:1567-71.
- Quyn AJ, Fraser CG, Stanners G, Carey FA, Rees CJ, Moores B, et al. Scottish Bowel Screening Programme colonoscopy quality - scope for improvement? *Colorectal Dis*. 2018 Sep;20(9):O277-O283. <https://doi.org/10.1111/codi.14281>.
- Özlem Gül UTKU, Bilal ERGÜL, Dilek OĞUZ. Gaitada gizli kan testi pozitifliği nedeni ile kolonoskopi yapılan hastaların kolonoskopik ve patolojik sonuçlarının değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2018; 17 (1) : 17-20.
- Mayir B, Ensari CÖ, Durhan A, Çöpelci Y. Kolorektal kanser tarama amaçlı yapılan gaitada gizli kan testi pozitif saptanan hastalarda kolonoskopi bulguları. *Türk J Colorectal Dis*. 2018;28:27-30.
- Yasin Kara, İnanç Şamil Sarıcı, Mustafa Uygur Kalaycı. Bölgemizde Yürütülen Kolon Kanser Tarama Programının Etkinliğinin Değerlendirilmesi. *İKSSTD* 2019;11(1):31-36 <https://doi.org/10.5222/iksstd.2019.52523>.
- Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*. 1987;93(5): 1009-1013 [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(87\)90563-4](https://doi.org/10.1016/0016-5085(87)90563-4).
- Winawer SJ, Zauber AG. The advanced adenoma as the primary target of screening. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2002;12: 1-9, v. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11916153> PMID:11916153
- F G J. Kallenberg, J. L. A. Vleugels, T. R. de Wijkerslooth, et al. Adding family history to faecal immunochemical testing increases the detection of advanced neoplasia in a colorectal cancer screening programme. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:88–96.
- Anath A Flugelman, Nili Stein, Ori Segol, Idit Lavi and Lital Keinan-Boker. Delayed Colonoscopy Following a Positive Fecal Test Result and Cancer Mortality. *JNCI Cancer Spectrum* (2019) 3(2): pkz024. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkz024>.