

Bölgemizde Yürütülen Kolon Kanseri Tarama Programının Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Yasin Kara ©
İnanç Şamil Sarıcı ©
Mustafa Uygur Kalaycı ©

Evaluation of The Effectiveness of Colon Cancer Screening Program Conducted in Our Region

Öz

Amaç: Kolon kanseri tarama programı (KKTP) kapsamında birinci basamaktan kliniğimize yönlendirilen herhangi bir yakınması olmayıp GGK pozitifliği saptanan ardışık 300 olguya yapılan kolonoskopi sonuçları ile Sağlık Bakanlığınca bölgemizde yürütülen KKTP'nin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya alınan bireylerin demografik özellikleri, kolonoskopi bulguları, patolojik tanıları ve tedavi sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların 180'i kadın (%60), 120'si (%40) erkekti. Yaş ortalaması 56 (50-70) idi. On iki hastada (%4) kolorektal kanser (KRK) belirlendi. Bir hastada geniş tabanlı, sesil polipte yüksek grade displazili, tübülovillöz adenom saptandı. Bu 13 hastaya erken evrede laparoskopik olarak onkolojik prensiplere uygun cerrahi uygulandı. Toplamda 120 olguya prekanseröz adenomatöz polipler nedeni ile polipektomi uygulandı; bunların 30'unda (%10) yüksek gradeli displazi (YGD) saptandı. Kırkiki olguda (%14) benign anorektal hastalıklar (BAH) (fissür, hemoroid vb.) saptandı. Yirmi yedi (% 9) olguda divertiküler hastalık belirlendi. Patoloji sonucu ile 9 olguya (%3) ülseratif kolit ve 19 olguya (%6.3) nonspesifik kolit tanısı konuldu. Seksensekiz olguda (%29.3) normal kolonoskopik bulgular rapor edildi.

Sonuç: Asemptomatik safhada kolon kanseri saptanan oniki ve bir geniş tabanlı YGD'li sesil polipli, olguya erken evrede cerrahi uygulanmıştır. Yüz yirmi olguda prekanseröz adenomatöz poliplere, polipektomi uygulanmış ve kolonoskopik takibe alınmıştır. Türkiyede KKTP'nin yaygınlaştırılması, etkin uygulanması ile erken teşhis ve tedavi oranlarının artacağı aynı zamanda KRK mortalite ve morbiditesinde önemli azalma olabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: kolorektal kanser tarama programı, gaitada gizli kan, tarama kolonoskopisi, kolon polipi

ABSTRACT

Introduction: In order to search the success and efficacy of Colon Cancer Screening Program (CCSP), we aimed to evaluate the colonoscopic results of FOBT- positive 300 consecutive individuals that have been referred to our clinic within the scope of screening program.

Method: Demographic features, colonoscopic findings, pathologic results, final diagnosis and treatment results of individuals were examined retrospectively.

Results: A hundred and eighty (60%) individuals were women and 120 (40%) individuals were men. The median age of the individuals was 56 (50-70) years. Colorectal carcinoma (CRC) was detected in 12 (4%) patients. In one patient tubulovillous adenoma with high grade dysplasia (HGD) was detected in broad-based sessile polyp. Laparoscopic surgery in compliance with oncologic principles was performed in these thirteen patients during the early stage of the disease. Precancerous adenomatous polyps were detected in 120 (40%), and high grade dysplasia (HGD) in 30 (10%) patients. In 42 individuals, benign anorectal diseases (fissure, hemorrhoids) were detected. Twenty-seven (9%) individuals had diverticulosis. According to pathologic results, nine (3%) patients were diagnosed as ulcerative colitis and nineteen (6.3%) patients as nonspecific colitis. Eighty-eight individuals (29.3%) normal colonoscopic findings were reported.

Conclusion: Thirteen patients with asymptomatic colon cancer and in one HGD patient with sessile polyp received early curative surgery in the early stage of the disease. In hundred and twenty cases, curative polypectomy was applied to precancerous adenomatous polyps and these all were included in colonoscopic follow-up program. We believe that through widespread use and effective application of CCSP, early diagnosis and treatment rates will increase and mortality and morbidity rates of CRC will be decreased.

Keywords: colorectal cancer screening program, fecal occult blood test, colonoscopy screening, colonic polyp

Alındığı tarih: 03.10.2018

Kabul tarihi: 19.12.2018

Yayın tarihi: 31.01.2019

Yasin Kara

SBÜ Kanuni Sultan Süleyman EAH
Genel Cerrahi Kliniği
34303 İstanbul - Türkiye
✉ yasin kara32@windowslive.com
ORCID: 0000-0002-9723-1774

İ. Ş. Sarıcı 0000-0002-2292-1279
M. U. Kalaycı 0000-0002-2215-0072
SBÜ Kanuni Sultan Süleyman EAH
Genel Cerrahi Kliniği
İstanbul - Türkiye

GİRİŞ

Kolorektal kanser (KRK)'lerin erken evrede belirlenmesi, hastalığın sağ kalımının belirlenmesinde en önemli noktadır. Hastalığı erken evrede saptayıp tedavi etmenin, hatta önlemenin yolu ülke genelinde yapılacak etkili tarama programlarından geçmektedir⁽¹⁾. Kolorektal kanserlerin erken teşhisinde Gaitada gizli kan (GGK) testi tüm dünyada kullanılmakla birlikte, hastalığa bağlı mortaliteyi, %25 oranında azalttığı literatürde bildirilmiştir⁽²⁾. Ülkemizde kolon kanser tarama programı (KKTP), 2014'ün Eylül ayından itibaren 50-70 yaş arası sağlıklı bireylere 2 yılda bir GGK testi ve 10 yılda bir kolonoskopi şeklinde uygulanmaktadır⁽³⁾.

Kolorektal kanserler Amerika Birleşik Devletleri'nde ölümlerin %10'undan sorumludur. 2014 yılına ait ülkemiz verilerine göre kadınlarda tüm kanserlerin %8'ini, erkeklerde ise %9'unu KRK'ler oluşturmaktadır⁽⁴⁾.

Çalışmamızın amacı, bölgemizdeki tarama programının etkinliğini araştırmak için, tarama programı kapsamında kliniğimiz endoskopi ünitesine yönlendirilen GGK pozitif ardışık 300 hastaya yapılan kolonoskopi ve uygulanan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini sunmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2015 ile Ağustos 2018 tarihleri arasında, Aile Sağlığı merkezlerine bağlı Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim merkezleri (KETEM) tarafından, gastrointestinal yakınması olmayıp, yapılan GGK testinde pozitiflik saptanarak kliniğimize kolonoskopi amaçlı gönderilen ardışık 300 bireye ait veriler hasta arşivinde yer alan hasta dosyalarından ve elektronik hastane kayıtlarından elde edilerek, retrospektif olarak incelendi. Elde edilen tüm veriler kayıt altına alınarak tanımlayıcı istatistiksel veriler elde edildi. Araştırma "Helsinki Deklerasyonu" prensiplerine uygun olarak hazırlandı. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik

Kurulundan onay alınmıştır (Etik Kurul onay no: 2018.9.14). Bilinen iltihabi bağırsak hastalığı olanlar, antiagregan/ antikoagülan ilaç kullanlar, bağırsak temizliği tam olmayan veya kolonoskopiye çekuma kadar gidilemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri kolonoskopi bulguları, histopatolojik tanıları ve uygulanan tedavi sonuçları kaydedildi.

Kolon kanser tarama programı kapsamında, hastalara protokole uygun olarak üç gün önceden liften zengin gıda rejimi uygulandı. Yalancı pozitif sonuç olasılığını artırılacak gıda (turp, şalgam, brokoli, et ürünleri, lahana, karnabahar, elma, muz, demir tedavisi ve C vitamini vb.) alımı yasaklandı. Gaita örneği temiz, ağzı kapaklı kap içinde alındı. Diarezi olan hastaların bağırsak hareketleri normalleşinceye ve kadınlarda vajinal kanaması olan hastaların mevcut durumları düzeline kadar örnek alınmadı. Gaitada gizli kan testi Guaiak yöntemi ile yapıldı. Test, hidrojen peroksidin hemoglobin ve türevleri tarafından katalitik olarak parçalanması sonucunda ortamda renksiz olarak bulunan oksijen alıcısı bileşiğin renkli guinon bileşiğine dönüştürülmesi prensibine göre yapıldı. Pozitif test sonucu saptanan olgularda, kanamanın kaynağının belirlenmesi ve gastrointestinal sistemin taranması amacıyla kolonoskopi planlandı. Kolonoskopi için hastalar 2 gün önceden posa bırakmayan, tanesiz ve sulu gıdalar başlandı. İşlemden bir gün önce laksatif olarak 2 adet 90 ml sodyum fosfat ve 2 adet anal lavman yapıldı. Tüm hastalara kolonoskopinin gerekliliği ve nasıl yapılacağı konusunda bilgilendirme yapıldı ve yazılı onay alındı.

Kolonoskopi işlemi sedasyon altında, endoskopi sertifikası olan deneyimli genel cerrahi uzmanlarınca yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen olguların 180 (%60)'i kadın, 120 (%40)'si erkekti, yaş ortalaması 56 (50-70) idi. Olguların 12'sinde (%4) KRK belirlendi. Bu hastaların

Tablo 1. Tarama kolonoskopisi sonuçları.

Kolonoskopik bulguları	n	%
Normal Kolonoskopi	88	29.3
Kolon Kanseri	12	4
İzole PKP	100	33
İzole BAH	29	9.7
BAH + PKP	10	3.3
BAH + DH	3	1
İzole DH	28	9.3
DH + PKP	2	0.7
İzole Nonspesifik Kolit	11	3.7
Nonspesifik kolit+PKP	4	1.3
Nonspesifik kolit+BAH	4	1.3
İzole Ülseratif Kolit	5	1.7
ÜK+PKP	4	1.3
Toplam	300	100

PKP: Prekanseröz Kolon Polipi, BAH: Benign Anorektal Hastalık
DH: Divertiküler Hastalık, ÜK: Ülseratif Kolit

8'i erkek 4'ü kadındı ve erkeklerin yaş ortalaması 58, kadınlarınki 61 idi. Bu hastaların ikisinde rektum, ikisinde sigmoid, üçünde inen kolon, birinde transvers kolon, ikisinde çıkan kolon ve ikisinde çekumda olmak üzere geniş tabanlı, ülserovejetan tümöral kitleler belirlendi (Tablo 3). Hastalarda histopatolojik olarak lenfovasküler invazyon saptanmadı, 8 hasta evre 1 (T1-T2 N0), 2 hasta evre 2A (T3 N0), 1 hasta evre 2B (T4a N0) ve 1 hastada evre 2C (T4b N0) adenokarsinom olarak rapor edildi.

Polipektomi yapılan 30 olguda (%10) YGD olmak üzere, 120 olguda (%40) prekanseröz adenomatöz polipler saptandı (Tablo 2 ve Tablo 3).

Tablo 2. Prekanseröz poliplerin histopatolojik tanıları ve yüzdeleri.

Histopatolojik tanısı	n	%
Tübüler adenom (YGD'li)	17	9
Tübüler adenom (YGD'siz)	85	44.7
Tübülovillöz adenom (YGD'li)	9	4.7
Tübülovillöz adenom (YGD'siz)	45	23.6
Villöz adenom	14	7.36
Sesil serrated adenom (YGD'li)	4	2.1
Sesil serrated adenom (YGD'siz)	16	8.4
Toplam	190	100

*YGD: Yüksek Gradeli Displazi

Çalışmamızda saptanan KRK'lerin %41.6'sı sol kolon, %16.6'sı rektum ve %33.2'si sağ kolon yerleşimliydi. Saptanan prekanseröz adenomatöz poliplerin %48'i sigmoid ve % 24'ü inen kolonda (Tablo 3).

Kırk iki olguda (%14) benign anorektal hastalık (BAH) (hemoroid, fissür vb.) saptandı. Bunların 10'una aynı zamanda polipektomi yapıldı. Otuz üç olguda (% 11) divertiküler hastalık belirlendi. Bunlardan ikisinde beraberindeki kolon poliplerine polipektomi uygulandı ve üçünde anal fissür veya hemoroidal hastalık saptandı. Patoloji sonucu ile 9 olguya (% 3) ülseratif kolit (ÜK) ve 19 olguya (%6.3) nonspesifik kolit tanısı kondu. Dört hastada ÜK ile polip birlikteliği mevcuttu ve nonspesifik kolit tanısı alan dört hastada polipler ve dört hastada da hemoroidal hastalık belirlendi. Seksen sekiz olguda (%29.3) kolonoskopide herhangi bir patoloji izlenmedi (Tablo 1).

Tablo 3. Belirlenen kanser ve prekanseröz poliplerin kolondaki lokalizasyonlar.

Histopatolojik tanı	Rektum n (%)	Sigmoid kolon n (%)	İnen kolon n (%)	Transvers kolon n (%)	Çekum n (%)	Çıkan kolon n (%)
Adenokarsinom	2 (16.6)	2 (16.6)	3 (25)	1 (8.3)	2 (16.6)	2 (16.6)
Tübüler adenom (YGD'li)	1 (5.8)	10 (58.8)	3 (17.6)	-	3 (17.6)	-
Tübüler adenom (YGD'siz)	-	39 (45.3)	28 (32.5)	3 (3.5)	10 (11.6)	5 (5.8)
Tübülovillöz adenom (YGD'li)	-	8 (88.8)	-	-	-	1 (11.2)
Tübülovillöz adenom (YGD'siz)	4 (8.8)	21 (46.6)	10 (22)	2 (4.4)	7 (15.5)	1 (2.2)
Villöz adenom	2 (14.2)	5 (35.7)	3 (21.4)	1 (7)	2 (14)	1 (7)
Serrated adenom (YGD'li)	-	4 (100)	-	-	-	-
Serrated adenom (YGD'siz)	2 (13)	4 (26.6)	3 (18.7)	1 (6.6)	6 (40)	-

YGD: Yüksek Gradeli Displazi

TARTIŞMA

Gastrointestinal sistemdeki ülsere lezyonların değerlendirilmesinde, GGK taraması tanısız açıdan önemli bir testtir. Bu testlerin erken tanı olanağı sağlayarak KRK'lere bağlı mortalite ve morbidite oranlarını düşürdüğü çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir^(5,6). Gaitada gizli kan saptamada kullanılan yöntemler, radyoaktif, fiziksel, immunokimyasal ve kimyasal yöntemler olmak üzere dört ana kategoride toplanabilirler. Radyoaktif yöntem, radyoaktif maddenin intravenöz enjeksiyonunu takiben gaitanın radyoaktivitesinin ölçümü prensibine dayanır, rutin uygulama için uygun değildir. Kimyasal bir yöntem olan guiak metodunun insan hemoglobinine spesifik olmayışı, ortamda insan hemoglobininin farklı hemoglobinin veya sebze tüketimi sonucu peroksidaz enziminin varlığına bağlı yalancı pozitiflik oranının yüksek oluşu kullanımına kısıtlılıklar getirmektedir⁽⁷⁾.

Ülkemizde KKTP, 2014'ün Eylül ayından itibaren toplum sağlığı merkezlerinde, 50-70 yaş arası sağlıklı bireylere, 2 yılda bir gaitada gizli kan (GGK) testi ve 10 yılda bir kolonoskopi şeklinde uygulanmaktadır⁽³⁾. Mayir ve ark.⁽⁸⁾ tarama bireylerinden oluşan 127 olguluk serilerinde, %37 normal kolonoskopik bulgular, ikisi malign polip ve hafif displazi içeren %31.5 polipektomi, %18.9 divertiküler hastalık, %31.5 BAH bulduklarını ve herhangi bir maligniteye rastlamadıklarını rapor etmişlerdir. Quyn AJ ve ark.⁽⁹⁾ 53.332 olguluk tarama grubu serilerinde % 7.1 KRK ve %35.5 adenomatöz polip yakalama oranları rapor etmişlerdir. Çalışmamızda, toplamda 88 olguda (%29.3) herhangi bir patoloji izlenmemişken, 12 olguda (%4) KRK ve 120 olguda (%40) prekanseröz adenomatöz polipler saptanmıştır. Gaitada gizli kan testinin literatürde, kolon kanseri ve prekanseröz polip saptama sensitivitesini (duyarlılık) %64 olarak veren yayınlar vardır⁽¹⁰⁾. Çalışmamızdaki yüksek yalancı pozitifliğin nedeni, olasılıkla sağlık ocaklarında test öncesi bu durum ile ilgili hastaların yeterli bilgilendirilmemesi veya hastaların entelektüel ve eğitim düzeylerinin yetersiz olması olabilir. Bu oranın arttırılması için yapılması gereken, hasta ve

hasta yakınlarının test öncesi sıkı bir diyet programını uygulaması gerektiği, sağlık ocağı çalışanları (hekim, hemşire, sekreter vb.) tarafından ayrıntılı bir şekilde anlatılmalıdır. Aynı zamanda testin yanlış negatiflik oranının en aza indirebilmek amacıyla 6 günlük bir diyetin son 3 gününde, gaita örneğinin ardışık olarak 3 gün üst üste alınması önerilmektedir⁽¹¹⁾.

Levin ve ark.⁽¹²⁾ tarama programları ile KRK insidansında yıllık %25, kanser mortalitesinde %52.4 ve tanı anında ileri evre KRK insidansında yıllık % 10 azalma olduğunu göstermişlerdir. Kolorektal kanserlerin ortalama görülme yaşı 68 olmakla birlikte, bu kanserlerin büyük çoğunluğu 50 yaşından sonra görülmektedir⁽¹³⁾. Bu nedenle KRK için taramalar 50 yaşından sonra başlatılmaktadır. Adenomatöz poliplerin kolondan uzaklaştırılması, KRK sıklığını azaltmaktadır. Elli yaş civarındaki asemptomatik insanların %35'inde (%25-45) bir veya daha fazla sayıda kolon adenomatöz polibi bulunduğu gösterilmiştir. Endoskopik olarak normal olan bir kolonda, yeni adenomatöz polip oluşumunun yaklaşık 5 yıllık bir sürede gerçekleşebildiği, adenomatöz polipten orta veya ileri derecede displazi gelişiminin 2.5-3 yıl sürebileceği ve invaziv kansere dönüşümün de 3 yıl kadar sürdüğü tahmin edilmektedir^(13,14). Yıllık kansere dönüşüm oranı, 1 cm'den büyük adenomlarda %3, villöz yapı gösterenlerde %12 ve şiddetli displazi gösterenlerde ise %37 bulunmuştur^(13,14). Serimizde, polipektomi yapılan 30 (%10) hastada YGD olmak üzere 120 (%40) hastada prekanseröz adenomatöz polipler saptanmış ve polipektomi ile başarı ile çıkarılmıştır.

Türkiyede yapılan çalışmalar, KRK hastalarının büyük bir kısmının ileri evrede tanı aldığını ve adjuvan veya neoadjuvan tedavilerle maliyetin arttığını göstermektedir^(15,16). KRK'lerin taranması ile hastalar daha erken evrelerde saptanabilir^(15,16), lokal girişimler gibi daha minimal invaziv girişimler tedavi edilebilir ve adjuvan ve neoadjuvan tedavilere daha az gereksinim duyulabilirler. Bu hem kansere bağlı morbidite ve mortalite hem de sağlık harcamalarında önemli miktarda azalmaya yol açabilir. Tanıda gecikme, has-

talıksız sağkalımı azaltmasının yanında hastanın yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkiler ⁽¹⁷⁾. Serimizde 300 GGK pozitif olguda, 12 (%4) KRK belirlenmiş, bunlardan 8'i (%66) evre 1 ve 4'ü (%34) evre 2 olarak rapor edilmiştir ve uygulanan onkolojik prensiplere uygun laparoskopik cerrahi sonrası adjuvan tedavi gereksinimi olmamıştır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, KRK insidansı erkeklerde 23.1/100.000 iken, kadınlarda 14.4/100.000 olarak belirlenmiştir ⁽¹⁸⁾. Tarama serimizde, KRK yakalama oranı erkeklerde 8/120, kadınlarda 4/180 olarak bulunmuştur. Bu sonuçla KKTP'nin yaygınlaştırılması, etkin ve efektif uygulanması ile KRK erken tanı ve tedavi oranlarında, belirgin artış olacağını söyleyebiliriz.

Literatürde farklı oranlar olmakla birlikte, erkeklerin hastalığa yakalanma olasılığı kadınlara göre %30-40 daha fazladır ^(19,20). Çalışma grubumuzda da literatürle uyumlu olarak KRK oranı erkeklerde kadınların yaklaşık iki katı bulundu.

Çalışmamızda, BAH'ların (Hemoroid, anal fissür vb.) 42 bireyde (%13.9) GGK testi pozitifliği yaptığı ve yalancı pozitifliği neden olduğu saptanmıştır. Özellikle tarama bireylerinin değerlendirilmesinde anal bölge muayanelerinin özenle yapılması ve aktif dönemde hastalık saptananlarda tedavi sonrası GGK testinin tekrarlanması ile, yalancı pozitiflik sonuçlarının azalacağını düşünmekteyiz.

Ülseratif kolit olgularında malignite riski hastalığın pankolit oluşu ve süresi ile artar. Türkiye'deki insidansı 2.6/100000 olarak bildirilmiştir ⁽²¹⁾. Çalışma grubumuzda 9 hastaya %3 histopatolojik olarak ülseratif kolit tanısı konmuş ve hastalar gastroenteroloji takibine alınmıştır. Bu da bize KKTP'nin ülke genelinde yaygınlaştırılmasının, KRK riskini arttıran bazı hastalıklarında erken dönemde saptama, takibe alma ve bu hastalıkların mortalite ve morbiditesini azaltma fırsatı vereceğini göstermektedir.

Serimizde histopatolojik olarak nonspesifik kolit tanı-

sı konulan 19 olguya (%6.3) gastroenteroloji takip ve tedavisine yönlendirilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda asemptomatik safhada kolon kanseri olarak yakalanmış 13 (%4.1) hastaya, erken evrede onkolojik cerrahi uygulandığı saptanmıştır. Otuzu YGD'li olan 120 hastadaki (%41) 190 adet prekanseröz adenomatöz poliplere polipektomi uygulanmış ve bu hastalar kolonoskopik takibe alınmıştır. Türkiye'de, Sağlık Bakanlığınca yürütülen KKTP'nin yaygınlaştırılması, etkin ve efektif uygulanması ile erken teşhis oranlarının artacağı aynı zamanda KRK mortalite ve morbiditesinde önemli azalma olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Kolorektal Kanseri Taramaları http://kanser.gov.tr/Dosya/tarama/kolorektal_kanser_tarama_programi.pdf.
2. 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>
3. 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
4. Kanseri-istatistikleri docx doc. Erişim www.saglik.gov.tr
5. Levin B, Lieberman DA, McFarland B. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin.* 2008;58:130. <https://doi.org/10.3322/CA.2007.0018>
6. Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, Tucker JP, Tekawa IS, Cuff T, et al. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1462. PMID: 17895475 <https://doi.org/10.1093/jnci/djm150>
7. Bond JH. Fecal occult blood tests in occult gastrointestinal bleeding. *Semin Gastrointest Dis.* 1999 Apr; 10(2):48-52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10361895> PMID:10361895
8. Mayir B, Ensari CÖ, Durhan A, Çöpelci Y. Kolorektal

- kanser tarama amaçlı yapılan gaytada gizli kan testi pozitif saptanan hastalarda kolonoskopi bulguları. *Turk J Colorectal Dis.* 2018;28:27-30.
<https://doi.org/10.4274/tjcd.48403>
9. 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>
 10. Arana-Arri E, Imaz-Ayo N, Fernández MJ, Idigoras I, Bilbao I, Bujanda L, Bao F, et al. Screening colonoscopy and risk of adverse events among individuals undergoing fecalimmunochemical testing in a population-based program: A nested case-control study. *United European Gastroenterol J.* 2018 Jun; 6(5):755-64.
 Epub 2018 Jan 24.
<https://doi.org/10.1177/2050640618756105>
 11. Rozen P, Knaani J, Samuel Z. Comperative screening with a sensitive Guaiac and Spesific Immunochemical occult blood test in an endoscopic study. *American Cancer Society Cancer.* 2000 Jul 1;89(1):46-52.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10896999>
 PMID:10896999
 12. Levin TR, Corley DA, Jensen CD, Schottinger JE, Quinn VP, Zauber AG, et al. Effects of Organized Colorectal Cancer Screening on Cancer Incidence and Mortality in a Large, Community-based Population. *Gastroenterology*, 2018 Jul 19. pii: S0016-5085(18)34783-8.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.017>
 13. 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://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3653628>
 PMID:3653628
 14. 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
 15. Çakmur H, Anuk T, Önder T, Güven H, Köksal N. Kuzey-Doğu Anadolu Bölgesinde görülen kolorektal kanserlerin özellikleri. *Turk J Colorectal Dis.* 2015;25:21-7.
<https://www.journalagent.com/krhd/pdfs/KRHD2512127.pdf>
 16. Özkan ÖF, Kaya Ü, Güner A, Cevizci S, Özkul F, Sezer C, et al. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde kolorektal kanser hastalarının demografik dağılımı ve hastalık özellikleri. *Pam Tıp Derg.* 2012;5:132-5.
<http://dergipark.gov.tr/download/article-file/422496>
 17. Le H, Ziogas A, Lipkin SM, Zell JA. Effects of socioeconomic status and treatment disparities in colorectal cancer survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 Aug;17(8):1950-62.
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-2774>
 18. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı 2006-2008 yılları Türkiye Kanser İnsidansı, www.kanser.gov.tr.
 19. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; Jun; 138(6):2029-43.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.01.057>
 20. Macrae FA. Colorectal cancer: Epidemiology, risc factors and protective factors. www.uptodate.com.
 21. Buran T. İnflamatuar bağırsak hastalığında epidemiyoloji, prevalans ve insidans. *T Klin Gastroenterohepatol-Special Topics* 2017;10(1):15-7.
<http://www.turkiyeklinikleri.com/article>