Derleme / Review Article *TAF Prev Med Bull 2013;12(6):743-750*

Dünya Çapında Bir Halk Sağlığı Problemi Olan Kolorektal Karsinomda Tarama Stratejileri ve Kolonoskopinin Yeri

[Screening Strategies In A Global Public Health Issue Colorectal Carcinoma and Place of Colonoscopy]

Muammer Kara[1]
Alpaslan Tanoğlu[1]

[1]GATA Haydarpaşa Eğitim Hst. Gastroenteroloji Kliniği;

Anahtar Kelimeler:
Kolorektal kanser, tarama stratejileri, kolonoskopi

Key Words:
Colorectal cancer, screening strategies, colonoscopy

Sorumlu yazar/ Corresponding author:
Alpaslan Tanoğlu
GATA Haydarpaşa Eğitim Hst. Gastroenteroloji Kliniği; İstanbul,Türkiye
alpaslantanoglu@yahoo.com

ÖZET: Kolorektal kanser; çevresel ve genetik faktörlerden etkilenen sık rastlanılan ölümcül bir hastalıktır. Tüm dünyada KRK'ler akciğer ve meme kanserinden sonra en sık gözlenen üçüncü kanser türüdür ve tüm kanser nedenlerine bağlı ölümlerde dördüncü sıradadır. Sıklıkla sanayileşmiş ülkelerde gözlenmekle birlikte, gelişmekte olan ülkelerde de KRK gözlenme sıklığının arttığına dair bildiriler mevcuttur. Bu nedenle KRK'de, uygulanabilir ve bilimsel temellere dayalı tarama programlarının uygulanması hayati öneme haizdir. Tarama yapılmasının KRK'de mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Kolonoskopi, kolonun incelenmesine ve hastalıklarının tedavisine olanak sağlayan tanısal ve tedavi edici bir tekniktir ve KRK taramasında vazgeçilmez bir köşetaşıdır.

ABSTRACT: Colorectal cancer (CRC) is a common and lethal disease which is influenced by both environmental and genetic factors. CRC is the third most common diagnosis of cancer following lung and breast cancers and the fourth leading cause of cancer death. Although commonly seen in high income countries, but there are many reports of increasing trend of this cancer in middle income countries. So, it is crucial to performing adoptable and science based screening strategies in CRC. Screening has been shown to decrease mortality from CRC. Colonoscopy is a both diagnostic and therapeutic technique which permits examination and treatment of colon and also it is an inevitable cornerstone in CRC screening.

Gönderme Tarihi/Date of Submission:06.09.2013 **Kabul Tarihi/Date of Acceptance:** 27.10.2013
Online Yayımlanma Tarihi/Online Publication Date:30.10.2013 **DOI:** 10.5455/pmb1-1381081937

GİRİŞ

Kolorektal kanser (KRK), sıklığı, yaygınlığı, yüksek mortalite ve mobidite oranları ve tüm bunlara ilave olarak sağlık harcamalarına getirdiği ciddi yük nedeniyle tüm dünya çapında önemini koruyan bir halk sağlığı problemidir. Tüm dünyada KRK'ler akciğer ve meme kanserinden sonra en sık gözlenen üçüncü kanser türüdür ve tüm kanser nedenlerine bağlı ölümlerde dördüncü sıradadır (1). Sanayileşmiş Batılı ülkelerde yüksek insidans oranları verilmekle birlikte, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde de KRK gözlenme sıklığının arttığına dair literatür bilgisi mevcuttur (2-4). Tüm bu dikkat çekici verilere ek olarak, önümüzdeki on yıl içinde dünya çapında KRK görülme sıklığının artacağına dair iddialar öne sürülmüştür (5). Özellikle Batılı ülkeler gibi, maliyet etkin sağlık uygulamalarına ciddi önem veren ülkelerin neden KRK konusundaki araştırmalara bu denli yüksek miktarda harcamalar yaptığını anlamak zor olmasa gerektir. Kolorektal kanserler, tüm dünya çapında bütün kanser türleri içinde kanser teşhisi için yapılan harcamalarda, en çok harcama yapılan 2. kanser türüdür (5). Bu nedenle önlenebilir ve erken teşhis edilebilir bir kanser türü olan KRK'de, yaygın ve bilimsel temellere dayanan tarama stratejilerinin uygulanması önemli bir konu haline gelmiştir.

KRK'de kanserin erken evrede saptanması, hatta daha kanser oluşmadan prekanseröz lezyonların tespiti ve bunlara uygun müdahaleler yapılması iyi prognoz, düşük mortalite ve mobidite oranları, düşük sağlık harcamaları ile yakından ilişkilidir. Yapılan çalışmalar uygun tarama ve izlem programlarının KRK mortalitesini anlamlı düzeylerde azalttığını göstermiştir (6). Bu bağlamda; başarılı bir ulusal kolorektal kanser tarama programı için, hekimlerin bu konudaki farkındalığının, bilgi ve becerilerinin artırılması gerekmektedir. Aynı zamanda risk grupları belirlenmeli ve kılavuzlar doğrultusunda ülkemiz şartlarına uygun tarama önerileri geliştirilmelidir.

EPİDEMİYOLOJİ

KRK'ler, en sık gözlenen üçüncü kanser türüdür ve tüm kanser nedenli ölümlerde dördüncü sırada yer almaktadır (1). Erkeklerde kolorektal kanser görülme insidansı ve ölüm oranları kadınlara oranla %35-40 daha yüksektir. Yine KRK görülme insidansı ve ölüm oranları özellikle 50 yaşından itibaren artmaktadır. Ancak, KRK'li genç bireylerin ya da çok ileri yaşlardaki bireylerin tespiti de önemli bir sorun teşkil etmektedir. Çünkü KRK olgularının yaklaşık olarak yarısında hastalık 50 yaş öncesi ya da 75 yaş sonrası tespit edilmektedir (6-8).

KRK görülme sıklığı ülkemizde de tüm dünya ile benzerdir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de KRK, görülme sıklığı açısından, tüm kanserler içinde % 7,8'lik bir oran ile kadınlarda üçüncü sırada ve % 7,5'lik oran ile erkeklerde dördüncü sırada yer almaktadır. Yeni geliştirilen ameliyat teknikleri ve yeni uygulamaya girmiş adjuvan tedavilere rağmen bu hastaların 5 yıllık mortalite oranları ne yazık ki hala %50'ler civarındadır (9,10).

KRK TARAMA STRATEJİLERİ

KRK tarama stratejisinin en önemli basamağını risk gruplarının belirlenmesi konusu teşkil etmektedir. Örneğin; düşük risk grubu olarak tanımlanan ve toplumun büyük kısmını oluşturan bireylerde, KRK gelişmesi açısından herhangi bir risk faktörü yoktur. Ancak ailesel kolon kanseri hikâyesi olması veya kişide inflamatuar bağırsak hastalığının varlığı tarama önerilerini değiştirmektedir.

KRK taramasında kullanılan testler temel olarak 2 grupta değerlendirilebilir. Birinci grup gaitada gizli kan testi (GGK) ve dökülen DNA'ların tespit edildiği gaita testleridir. İkinci grup ise çift kontrastlı kolon grafisi, fleksibl rektosigmoidoskopi, kolonoskopi, bilgisayarlı tomografi ile kolonografi ve kapsül endoskopidir. Kolon mukozasının direk görüntülenmesi, tanısal biyopsilerin alınabilmesi, polip ve intramukozal tümörlerin çıkarılmasına olanak sağlaması nedeni ile kolonoskopi diğer testlerden üstündür (11).

Ortalama Risk Grubunda KRK Taraması

Kolorektal kanserler açısından herhangi bir risk faktörü taşımayan kişiler ortalama risk grubunu oluşturmaktadır. Bu grupta KRK çoğunlukla ileri yaş hastalığı olarak ortaya çıkar ve 50 yaşından itibaren KRK taramasına başlamak yeterlidir (12,13). Bu risk grubu için tarama önerileri Tablo 1'de, tevcut tarama yöntemlerinin özeti, KRK ve polipleri tespit etme performansları Tablo 2'de özetlenmiştir (10). Sağlık Bakanlığı, ülkemizin koşullarını dikkate alarak, yetişkin nüfusta 50 yaşında başlayan ve 70 yaşında biten bir tarama programı belirlemiştir. Buna göre gaitada gizli kan testinin 2 yılda bir, kolonoskopinin 10 yılda bir tekrarlanması önerilmiş, son iki gaitada gizli kan testi negatif olan 70 yaşındaki kadın ve erkeklerde taramanın sonlandırılması gerektiği belirtilmiştir (14).

KRK Cerrahisi Sonrası Tarama

KRK cerrahisi geçirenlerde tarama konusunda bir uzlaşma yoktur. Yıllık kolonoskopi, kontraslı bilgisayarlı batın tomografisi ve akciğer grafileri ile takibin 5 yıllık sağ kalım üzerinde, semptoma yönelik ve basit tarama tekniklerine ek bir katkısının olmadığı gösterilmiştir (15). Cerrahi sonrası rekürrens sıklıkla ilk 3 yıl içinde olduğundan bu süreçteki taramalar büyük önem taşımaktadır. Baca ve arkadaşlarının derlemesinden alınan KRK cerrahisi sonrası tarama önerileri Tablo 3'te verilmiştir (16).

Polipektomi Sonrası Kolonoskopik Tarama

Polipektomi yapılan hastalarda polipin sayısı, histolojik tipi ve büyüklüğüne göre farklı tarama stratejileri geliştirilmiştir. Tablo 4'te günlük pratikte yaygın kullandığımız, Amerikan Gastroenteroloji Derneği'nin 2012 yılında revize ettiği polipektomi sonrası kolonoskopik tarama sıklığı önerileri özetlenmiştir (17).

Aile Öyküsü Olanlarda KRK Taraması

Birinci derece yakınında bir kişide KRK öyküsü bulunanlarda, KRK gelişme riski 1,7 kat artmışken, iki veya daha fazla birinci derece yakınında KRK olanlarda bu risk daha da yüksektir. Yine birinci derece yakınında 1 cm'nin üzerinde adenom veya villöz/tübülovillöz adenom saptanan kişilerde de risk artmıştır (18). Bu nedenle bu olgularda, KRK taramasına ortalama risk grubuna göre daha erken başlanmalıdır. Bu grupta 40 yaştan itibaren veya kanserli-polipli en genç aile bireyinin tanı yaşından itibaren 10 yıl öncesinde kolonoskopik inceleme başlatılmalı, ilk kolonoskopi sonucuna göre de taramaya devam edilmelidir (19).

Tablo 1. 50 yaş ve üzeri yetişkinlerde adenomatöz polip veya KRK taraması

Adenomatöz Polip veya Kanser Belirleme Testleri
5 yılda bir flexibl sigmoidoskopi veya
10 yılda bir kolonoskopi veya
5 yılda bir çift kontrastlı kolon grafisi veya
5 yılda bir bilgisayarlı tomografi ile kolonografi (BT Kolonografi)
Öncelikle Kanser BelirlemeTestleri
Her yıl kanser için yüksek hassasiyete sahip guaiak tabanlı gaitada gizli kan testi (gGGK) ya da Her yıl kanser için yüksek hassasiyete sahip gaita immunokimyasal test (GIT) ya da Kanser için yüksek hassasiyete sahip gaita DNA testi (test aralığı belirsiz)

KRK= Kolorektal kanser; BT= Bilgisayarlı tomografi.

Tablo 2. Mevcut tarama yöntemlerinin özeti; KRK ve polipleri tespit etme performansları ve KRK insidans ve mortalitesi üzerine etkileri

Taramayöntemi	**Tarama sıklığı**	**Testin KRK için duyarlılığı (%)**	**Testin KRK için özgüllüğü (%)**	**Testin ilerlemiş adenom için duyarlılığı (%)**	**Testin ilerlemiş adenom için özgüllüğü (%)**	**KRK insidansında azalma (%)**	**KRK mortalitesinde azalma (%)**
Gaita bazlı testler							
gGGK	Yılda veya iki yılda bir	12.9-85	80-97.7	4-33	>80		16
GIT	Yılda veya iki yılda bir	81.8-100	87.5-96.9	27-56.8	91.4-97.3		
Fekal DNA	Belirsiz	25-86	73-96	15-57	84-96		
Kolon görüntülenmesi							
Kolonoskopi	10 yıl	95		88-98		67-76	50-65
Sigmoidoskopi	5 yıl	95		83	59.6	31-33	38-43
BT Kolonografi	5 yıl	96		78-90	86-89		

KRK= Kolorektal kanser; BT= Bilgisayarlı tomografi; gGGK= Guaiak tabanlı gaitada gizli kan testi; GIT= Gaita immunokimyasal test.

İnflamatuar Barsak Hastalığı Olanlarda Kolonoskopik Tarama

Ülseratif kolit hastalarında ve kolon tutulumlu Crohn hastalığında, hastalığın aktivitesi, yaygınlığı ve süresi ile doğru orantılı olarak KRK riski artmıştır. Pankoliti olanlarda genel popülasyona göre KRK riski 5-15 kat, sol kolon tutulumunda 3 kat artmıştır. Sadece proktiti olanlarda risk artışı yoktur. İnflamatuar bağırsak hastalığı yaşı 10 yılın üzerinde olanlarda KRK insidansı yıllık % 0,5 civarındadır ve primer sklerozan kolanjit birlikteliğinde risk daha yüksektir. Pankoliti olanlarda 8 yıl, sol kolon tutulumu olanlarda 15 yıldan sonra biyopsili kolonoskopik tarama başlatılmalı ve deneyimli bir merkezde 1-2 yılda bir tekrar edilmelidir (19).

Ailesel Adenomatöz Polipozisli Olgularda Tarama

Ailesel adenomatöz polipozis (FAP), kolon ve rektumda erken yaşlarda gözlenen yüzlerce-binlerce adenomatöz polip ile karakterize kalıtsal bir sendromdur ve tüm KRK'lerin yaklaşık %1'inden sorumludur. Tedavi edilmemiş bireylerin neredeyse % 100'ünde, 35-40 yaşlarında KRK gelişir (20-22). FAP tanısı olan hastaların birinci derece yakınları, 10-12 yaşlarında FAP varlığı açısından taranmalıdır.

Tablo 3. KRK Cerrahisi Sonrası Farklı Kılavuzların Takip Önerileri

Kılavuv	Kontrol Muayenesi	CEA	BT	Kolonoskopi
ASCO	3 yıl 3-6 ayda bir, sonra 2 yıl 6 ayda bir, sonra doktor kararı	Kemoterapi adayı evre II-III hastalığı olanlarda 3 yıl 3 ayda bir	Göğüs ve tüm batın BT, küratif amaçlı cerrahi olanlarda 3 yıl için yılda bir	Rezeksiyondan sonraki 3 yıl içinde, sonra 5 yılda bir veya gerektiğinde
ASCR	2 yıl 3 ayda bir	2 yıl 3 ayda bir	Yorum yapılmamış	Periyodik
ESMO	2 yıl 3 ayda bir, sonra 3 yıl 3-6 ayda bir, sonra 2 yıl 6-12 ayda bir	3 yıl 3-6 ayda bir, sonra 2 yıl 6-12 ayda bir	Göğüs ve tüm batın BT, rekürrens açısından yüksek riskli hastada 3 yıl için 6 ayda bir	Rezeksiyondan sonraki 1 yıl içinde, sonra 3 yılda bir
NCCN	2 yıl 3-6 ayda bir, sonra 3 yıl 6 ayda bir	2 yıl 3-6 ayda bir, sonra 3 yıl 6 ayda bir	Göğüs ve tüm batın BT 3 yıl için yılda bir	Rezeksiyondan sonraki 1 yıl içinde, sonra gerektiğinde

ASCO= American Society of Clinical Oncology; ASCRS= American Society of Colon and Rectal Surgeons; ESMO= European Society for Medical Oncology; NCCN= National Comprehensive Cancer Network.

Tablo 4. Baseline kolonoskopi sonrası tarama sıklığı

Önceki kolonoskopide ki bulgu(lar)	Tavsiye edilen tarama sıklığı (yıl)
Polip yok	10
Sigmoid veya rektumda küçük (<10mm) hiperplastik polip	10
1-2 küçük (<10mm) tübüler adenom	5-10
3-10 tübüler adenom	3
>10 adenom	<3
Bir veya daha fazla tübüler adenom ≥10mm	3
Bir veya daha fazla villöz adenom	3
Şiddetli displazili adenom	3
Serrated lezyonlar:	
Displazi olmayan sesil serrated polip(ler) <10mm	5
Sesil serrated polip(ler) ≥10mm	3
veya	
Displazi olan sesil serrated polip	
veya	
Geleneksel serrated adenom	
Serrated polipozis sendromu*	1

* Aşağıdakilerden herhangi birinin varlığında Dünya Sağlık Örgütü'ne göre hasaya serrated polipozis sendromu tanısı konulabilir: (1) sigmoid proksimalinde en az 5 tırtıklı polip, 2 veya daha fazlası ≥10 mm; (2) ailesinde serrated polipozis sendromu öyküsü olan hastada sigmoid kolon proksimalinde serrated polip varlığı (3) kolon boyunca, her boyutta 20 veya daha fazla serrated polip.

Bu grupta ilk yapılması gereken APC gen testidir. Yüz veya daha fazla kolorektal polip saptananlarda, FAP saptanan hastaların birinci derece akrabalarında (>10 yaş), ≥20 kümülatif kolorektal polip saptananlarda APC gen testi yapılmalıdır. Bu hastalara 12 yaşından itibaren yılda bir kez, daha sonra her on yılda azalan sıklıkta kolonoskopi yapılmalı, 50 yaşından sonra ise ortalama risk grubu gibi taramaya devam edilmelidir (23,24).

Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser Olanlarda Tarama

Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (Lynch Sendromu) (HNPKK)'de kolorektal ve endometrial kanser gelişimine yatkınlık vardır. Tüm KRK'lerin %3-5'ini HNPKK olanlar oluşturmaktadır. Yaşam boyu KRK riski %50-80 civarındadır (20). Bu grupta 20-25 yaştan itibaren veya ailedeki en genç vakadan 10 yaş öncesinden, 1-2 yılda bir kolonoskopik takip yapılmalı ve genetik yönden taranmalıdır (19).

KRK TARAMASINDA KOLONOSKOPİNİN YERİ

Kolonoskopi; KRK'lerin tanısının konması, takibi ve diğer önemli kolorektal hastalıkların dışlanması açısından en değerli, en güvenilir ve en sık kullanılan tanı yöntemidir (25,26). Ancak kolonoskopinin bu denli efektif kullanımına rağmen, mortalite oranları üzerindeki azaltıcı etkileri halen tartışmalıdır (27). Öte yandan, kolonoskopi öncesi yapılan barsak hazırlığı, işlem esnasında sedasyon uygulanması gerekliliği, kolonoskopi işleminin kendisine ve tedavi edici işlemlere ait riskler ve maliyet, uygulamada zorluklar oluşturmaktadır (28). Bu nedenle tarama amaçlı kolonoskopi işleminin ortalama riski bulunan sağlıklı populasyonda, 50 yaştan sonra uygulanması tavsiye edilmektedir. Yüksek riskli gruplarda ise kolonoskopinin değeri tartışılmazdır (29).

Kolonoskopi; direk olarak tümörün gözlenmesi ve histopatolojik tanı için örnek alınabilmesi, senkronize poliplerin teşhisi ve polipektomi işlemi yapılabilmesine olanak sağlaması nedeni ile KRK'lerde çok önemli bir tanı aracıdır (30). KRK tanısında kolonoskopinin bazı sınırlılıkları mevcuttur. Yetersiz barsak temizliğinde suboptimal barsak incelemesi, kolon alanlarındaki bazı 'kör' noktaların mevcudiyeti ve işlemin çeşitli nedenlerle çekuma ulaşamadan bitirilmek durumunda kalınmasıyla ilgili tanısal eksiklikler bu konuda verilecek örneklerdir. Endoskopik ultrasonografi (EUS), kromoskopi ve magnifiye kolonoskopi (MK), KRK kanser tanısında kullanılan bazı kolonoskopik işlem çeşitleridir (30).

Konvansiyonel Kolonoskopi

1960'ların ortalarında icat edilen kolonoskopi, günümüzde kolon incelemesi amacı ile tüm dünyada yaygın olarak kullanılan ve tedavi edici girişimlere imkân tanıyan etkin bir yöntemdir. KRK taraması, kolonoskopi işleminin en sık ve en önemli endikasyonudur. Polipektomi ise tedavi amacı ile uygulanan en sık kolonoskopi işlemdir. Peritonit, akut divertikülit, yeni geçirilen miyokard infarktüsü ya da pulmoner emboli ve fulminan kolit bu işlemin kesin kontrendikasyonları olarak belirtilmektedir. Kolonoskopi işleminin başarısı için iyi bir barsak temizliği temel basamaktır (19).

Kromoendoskopi

Konvansiyonel bir kolonoskop ile bakıldığında kolon yüzeyi düz olarak görülür. Ancak daha yakından bakıldığında, intestinal bezlere bağlı granüler bir yapı olduğu fark edilir. Bu amaçla günümüzde kolon mukozasının daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesi için, kolon mukozasına değişik boya veya pigmentler topikal olarak uygulanarak (kromoendoskopi) mukozal lezyonların yerlerinin belirlenmesi, özelliklerinin ortaya konulması ve endoskopik işlem sırasında tanı konulması sağlanabilir. Bu işlem magnifiye kolonoskopi birlikte ya da ayrı ayrı kullanılabilir (Şekil 1). Bu yöntem, epiteliyal yüzeydeki küçük lezyonların ayırt edilmesine olumlu yönde katkıda bulunmaktadır (31). Tüm bunlara rağmen histolojik tanıda gerek konvansiyonel kolonoskopi gerekse kromografi, güvenilirlik oranları açısından patolojik tanıya yaklaşamamıştır.

Magnifiye Kolonoskopi

Magnifiye Kolonoskopi (MK), videokolonoskopa entegre edilen bir optik sistem ile görüntüleme yapan bir tekniktir. Bu endoskop; kolorektal mukoza yüzeyinde 170 kat daha fazla magnifiye görüntü sağlamaktadır. Bu işlemle birlikte; poliplerin histolojik incelemelerinin yapılabilmesi, KRK'lerin tarama ve sürveliyans harcamalarını azaltması yönünden büyük önem taşımaktadır. MK'nın nihai hedefi, ayırt edilemeyen lezyonlarda

magnifiye görüntüleme ile in vivo histolojik tanıyı ortaya koymaktır (32). MK'nın ilginç olarak başka bir faydası da kolorektal lezyonlarda invazyon derecesini belirleyebilmesidir.

Bilgisayarlı Tomografi ile Kolonografi

Bilgisayarlı Tomografi ile Kolonografi (BT Kolonografi, Virtual Kolonoskopi, BT Pnömokolon), tüm kolorektal yapılar için, yüksek rezolüsyonlu 2 yada 3 boyutlu görüntüler sunan bilgisayarlı tomografi destekli bir inceleme yöntemidir. Bu işlemin avantajları, kolon entübasyonu gerekmediğinden kolon perforasyon riski taşımaması, sedasyon işlemi gerekmemesi, konvansiyonel kolonoskopinin tamamlanamadığı durumlarda işlemi tamamlar nitelikte olması ve lezyonun lokalizasyonunu tam olarak belirlenebilmesidir (33). Tüm bu avantajlarına rağmen, bu işlemde doğru sonuçlar verebilmesi için iyi bir barsak temizliği gerektirmektedir.

Endorektal ve Endoskopik Ultrasonografi

Rektal kanserlerin evrelemesi sedayon gerekmeden ve radyasyona maruz kalmadan endorektal ultrasonografi (ERUS)'la kolaylıkla yapılabilir. Yüksek frekanslı, küçük boyutlu endoskopik ultrasonografi (EUS) problarının kullanıma girmesiyle; şüpheli mukozal lezyonların doğru bir şekilde tanılarının konduğu kadar, submukozal ve ekstrinsik lezyonların da tanılarının konabilmesi mümkün olmuştur. İnvazif kanserlerde EUS tanısal doğruluğu yaklaşık olarak %76'lar seviyelerindedir. Barsak invazyonu için tanısal doğruluğu %70 ila %90'lar arasında değişmektedir (34).

KAYNAKLAR

1. Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin DM, Ferlay J, Mathers C, Forman D, et al. Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. Lancet. 2012;380(9856):1840-50.
2. Pourhoseingholi MA. Increased burden of colorectal cancer in Asia. World J Gastrointest Oncol. 2012;4(4):68-70.
3. Masoompour Seyed Masoom, Yarmohammadi Hooman, Rezaianzadeh Abbas, Lankarani Kamran Bagheri. Cancer incidence in southern Iran, 1998–2002: Results of population-based cancer registry. Cancer epidemiology.2011;35(5):e42-e47.
4. Torres Udos S, Almeida TE, Netinho JG. Increasing hospital admission rates and economic burden for colorectal cancer in Brazil, 1996-2008. Rev Panam Salud Publica. 2010;28(4):244-8.
5. Beaulieu N, Bloom D, Bloom R, Stein R. Breakaway: The global burden of cancer—challenges and opportunities.The Economist Intelligence Unit. 2009.
6. Lankarani KB. Why colorectal diseases are important? Ann Colorectal Res: 2013;1(1):in press. DOI: 10.5812/acr.11480.
7. Dunne C, Harewood GC. Hidden extras: the projected impact of colorectal cancer screening and the burden of procedures on screening centers. Gastrointest Endosc. 2011;74(2):448-9.
8. Shellnut JK, Wasvary HJ, Grodsky MB, Boura JA, Priest SG. Evaluating the age distribution of patients with colorectal cancer: are the United States Preventative Services Task Force guidelines for colorectal cancer screening appropriate? Dis Colon Rectum. 2010;53(1):5-8.
9. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı 2006-2008 yılları Türkiye Kanser İnsidansı, http://www.kanser.gov.tr.
10. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kolorektal Kanser Tarama Programı Ulusal Standartları. http://thsk.gov.tr. 02 Aralık 2012.
11. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, Shi W, Bond JH, Schapiro M, Panish JF, Stewart ET, Waye JD. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. N Engl J Med. 2012 Feb 23;366(8):687-96
12. Ashktorab H, Nouraie M, Hosseinkhah F. A 50-year review of colorectal cancer in African Americans: implications for prevention and treatment. Dig Dis Sci 2009; 54:1985.
13. Edwards BK, Ward E, Kohler BA. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. Cancer 2010; 116:544.
14. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. Gastroenterology 2010; 138:2029.
15. Couch D, Bullen N, Ward-Booth S, Adams C. What interval between colorectal cancer resection and first surveillance colonoscopy? An audit of practice and yield. Colorectal Dis. 2012 Jul 27 .1463-1318.
16. Baca B, Beart RW Jr, Etzioni DA. Surveillance after colorectal cancer resection: a systematic review. Dis Colon Rectum. 2011 Aug;54(8):1036-48.

17. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR; United States Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology. 2012 Sep;143(3):844-57.
18. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1996; 334:82.
19. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. 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 May-Jun;58(3):130-60.
20. Laurent S, Franchimont D, Coppens JP, Leunen K, Macken L, Peeters M, et al. Familial adenomatous polyposis: clinical presentation, detection and surveillance. Acta Gastroenterol Belg. 2011 Sep;74(3):415-20.
21. Brosens LA, van Hattem WA, Jansen M, de Leng WW, Giardiello FM, Offerhaus GJ. Gastrointestinal polyposis syndromes. Curr Mol Med. 2007 Feb;7(1):29-46.
22. Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and familial colon cancer. Gastroenterology. 2010 Jun;138(6):2044-58.
23. Burt RW, Barthel JS, Dunn KB, David DS, Drelichman E, Ford JM, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Colorectal cancer screening. J Natl Compr Canc Netw. 2010 Jan;8(1):8-61.
24. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. Am J Gastroenterol. 2009 Mar;104(3):739-50.
25. Parkin DM, Pisani, P, Ferlay, J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 1999; 49:33.
26. Eddy DM. Screening for colorectal cancer. Ann Intern Med. 1990; 113:373.
27. Ashktorab H, Nouraie M, Hosseinkhah F. A 50-year review of colorectal cancer in African Americans: implications for prevention and treatment. Dig Dis Sci 2009; 54:1985.
28. Edwards BK, Ward E, Kohler BA. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. Cancer 2010; 116:544.
29. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. Gastroenterology 2010; 138:2029.
30. Standards Committee, American Society of Colon and Rectal Surgeons- Practice parameters for the detection of colorectal neoplasms, 1999.
31. Brown SR, Baraza W.Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum Cochrane Database Syst Rev. 2010 Oct 6;(10): CD006439. doi: 10.1002/14651858. CD006439.pub3.Bond JH. Colon polyps and cancer. Endoscopy. 2003;35:27–35.
32. Kudo S, Tamura S, Nakajıma T et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnif ying endoscopy. Gastrointest Endosc 1996; 44: 8-14.
33. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. N Engl J Med 2003;349:2191.
34. Yoshida M, Tsukamoto Y, Niwa Y et al. – Endoscopic assessment of invasion of colorectal tumors with a new highfrequency ultrasound probe. Gastrointest Endosc 1995; 587-92.