

Kanserde Tarama ve Erken Tanı
Cancer Screening and Early Detection
Özge Gümüřay¹, Gülhan Güler Avcı²

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp
Fakültesi İç Hastalıkları AD.
Tıbbi Onkoloji BD.¹, Radyasyon
Onkolojisi AD.²

Yazıřma Adresi:

Doç. Dr. Özge Gümüřay

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp
Fakültesi İç Hastalıkları A.D.
Tıbbi Onkoloji B.D. Tokat,

Tel: 03562129500

E-mail:

ozgebostankolu@hotmail.com

Özet

Kanserde tarama asemptomatik bireylerde kanser ve öncül lezyonların erken saptanması ile morbidite ve mortalitenin azaltılması için uygulanmaktadır. Tarama testi tanısal olması şart olmayıp kanser varlığını düşündürmesi gereklidir. Yapılan çalışmalarda serviks, kolorektal ve meme kanseri için ortalama riskli bireylerde belirli yaşlarda uygulanan taramanın faydalı olduğu gösterilmiştir. Bu derlemede dünyada ve Türkiye’de uygulanan kanser tarama modaliteleri anlatılacaktır.

Anahtar kelimeler: Kanserde tarama, mamografi, Pap smear, kolonoskopi, mortalite

Abstract

Cancer screening is applied to detect cancer and its precursors early in asymptomatic individuals, with the goal of decreasing morbidity and mortality. A screening test is not typically diagnostic for cancer, rather, it determines whether cancer may be present. Results from well-designed studies screening for cervix, colorectal, and breast cancers is beneficial at certain ages for people at average risk. This article presents a summary of basic principles of cancer screening modality across the world and Turkey.

Key words: Cancer screening, mammography, Pap smear, colonoscopy, mortality.

Giriş

Kanser taranmasındaki temel amaç; tarama programını, hedef popülasyona uygulayarak, kanser gelişim sürecini, henüz klinik bulgular ortaya çıkmadan erken evrede iken tespit etmek ve bireylerde kansere bağlı mortalite hızını düşürmektir. Tarama testlerinin fayda ve etkinliğini değerlendirmek, testi uygulamak ve kanseri saptamaktan çok daha komplikedir. Tarama testlerinin yararını değerlendirirken ortaya çıkabilecek “*biaslar*” mevcuttur. Bunlara örnek olarak “*lead-time bias*” bireyin erken tanı alması ile survinin uzaması ve bunda tedavinin rolünün olmaması; yavaş seyirli hastalıkların erken tanısına bağlı “*overdiagnosis bias*” olması; taramaya katılan bireylerin gönüllü olmasında ailede kanser öyküsü gibi risk faktörlerine sahip olması “*selection bias*” verilebilir (1). Bu biasların önlenmesi için, randomize çalışmalar ile tarama testinin kanser ilişkili mortaliteyi azalttığına gösterilmesi en iyi yoldur.

I. Dünya Geneline Kanser Tarama Programları

Kanserde tarama testlerini dünya genelinde üç önemli organizasyon araştırmaktadır (1).

- “*US Preventive Services Task Force (USPSTF)*”- Amerika

Koruyucu/Önleyici Sağlık Hizmetleri

- “*The Canadian Task Force on Preventive Health Care*” Kanada Koruyucu/Önleyici Sağlık Hizmetleri
- “*American Cancer Society (ACS)*” Amerikan Kanser Derneği

1. Meme Kanseri

Dünya genelinde kadınlarda en sık görülen kanser meme kanseridir. 2012 yılında 1,7 milyon kadın meme kanseri tanısı almış olup, bu yeni tanı alan kanser hastalarının %25’ini oluşturmaktadır (2). Dünyada kadınlarda kansere bağlı ölümün en sık nedeni meme kanseri olup, 2012’de toplam 8,2 milyon kansere bağlı ölümün 521,817’si meme kanserine bağlı gerçekleşmiştir (3). Meme kanserinde uygulanan etkin tarama yöntemi ile daha erken evrede tanı konularak iyi prognoz sağlanmaktadır.

Meme kanseri taramasında kendi kendine meme muayenesi kılavuzlarda önerilmemektedir. Yapılan büyük randomize çalışmalarda kendi kendine meme muayenesinin biyopsi sayısını, benign lezyon yakalama oranını artırırken meme kanserine bağlı mortaliteyi azaltmadığı saptanmıştır (4). Normal riskli bireylerde 50 yaş sonrası 1-2 yılda bir yapılan yalnız mamografi veya mamografi ve klinik meme muayenesi, mortaliteyi

%20-30 oranında azaltmaktadır. Taramanın 40-49 yaş arası ortalama riskli kadınlarda yararını konusunda konunun uzmanları arasında görüş ayrılığı mevcuttur. Amerika kılavuzlarında tarama başlangıç yaşı 40 iken, taramanın kesileceği yaş konusunda konsensus yoktur. Ortalama riskli kadınlarda USPSTF kılavuzlarında 50 yaş altı bireylerde tarama faydalı ve gerekli olmadığı düşünülmektedir. Her ne kadar %18 mortalitede azalma sağlansa da yanlış pozitifliklerin fazla olup bunların değerlendirmesindeki güçlükler nedeniyle <50 yaş tarama dünya genelinde kabul görmemektedir (5). Amerikan Kanser Derneği ortalama riskli kadınlarda meme kanserinde taramanın 45 yaşında başlanmasını önerir. Kadınlara 45-55 yaş arası yıllık, 55 yaş sonrası 2 yılda bir mamografi önermektedir. Amerikan Kanser Derneği taramada klinik meme muayenesini önermemektedir(6). Yapılan çalışmalarda 10 yıl süre ile 40-49 yaş arasında yıllık taranan kadınların yarısında yanlış pozitiflik olması tekrar mamografi, ultrasonografik (US) inceleme, magnetik rezonans (MR) görüntüleme ve biyopsi gerekliliğine neden olmuştur. Buna ek olarak dünya genelinde mamografi ile taramanın başlanması ile <50 yaş kadınlarda duktal karsinoma in situ tanısında dramatik artış gözlenmiştir. Mamografi ile tarama BRCA1 ve BRCA2

mutasyonlu kişilerde meme kanseri saptanmasında sensitif değildir. Bu bireylerde kanser daha genç yaşlarda gelişmesi nedeniyle meme MR daha sensitiftir. Dens memesi olan kadınlar meme kanseri açısından yüksek riskli olup US ve MR, mamografiden daha faydalı olabilir.

2. Kolorektal Kanser

Dünya genelinde kolorektal kanser her iki cinste de üçüncü sıklıkta görülmektedir(2). Kolorektal kanser çoğunlukla yılar içinde adenom gibi premalign lezyonlardan gelişir ve tarama açısından kolay erişilebilen bir organdır. Bu nedenle, kolorektal kanser erken teşhise uygun bir hastalıktır. Kolorektal kanseri gelişmeden önlemek ve erken evrede yakalayabilmek için tarama testleri kullanılmaktadır. Kolorektal kanser tarama yöntemleri, invazif kanser morbiditesi ve mortalitesini azalttığı düşünülen ve bu açıdan etkinliği kanıtlanmış yöntemlerdendir.

Kolorektal kanser taramasında gaytada gizli kan (GGK), sigmoidoskopi, total kolonoskopi, radyografik baryum kontrast çalışmalar ve BT kolonografi kullanılmaktadır (1). Yapılan çalışmalarda yılda bir yapılan GGK testi ile mortalitede 1/3 oranında azalma olduğu gösterilmiştir. Kolorektal kanser taramasında

uygulananGGK testinin yanlış pozitiflik oranı %1-5'dir. Ancak GGK testinin pozitif olduğu kişilerin %10'unda kanser, 1/5-1/3'ünde adenom saptanmaktadır (7). Randomize üç büyük çalışmada sigmoidoskopinin kolorektal kanser taramadaki sonuçları açıklanmıştır. İtalyan çalışmasında sigmoidoskopi ile tarama >50 yaş ortalama riskli bireylerde kolorektal kanser insidansında %18, mortalitede ise %22 oranında azalma sağlamaktadır(8). Amerika'da yapılan 150,000 kişinin katıldığı "The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial" (PLCO) çalışmasında sigmoidoskopi ile tarama ile kanser insidansında %21, mortalitede %26 oranında azalma sağladığı gösterilmiştir (9). Sigmoidoskopide polip saptanması total kolonoskopi yapılmasını gerektirmektedir. Sigmoidoskopi total kolonoskopi ile karşılaştırıldığında sigmoidoskopinin proksimal kolon kanseri mortalitesi üzerine etkisi yoktur. Kolonoskopi ile taramanın mortaliteyi azalttığını gösteren prospektif randomize çalışma yoktur. Yayınlanan dört çalışmada ise kolonoskopinin sağ kolon tümörlerinde beklenen yararı gösterilememiştir (10). Bunun kesin nedeni bilinmemekle birlikte bu sonucun sağ kolon tümörlerinin biyolojisindeki farklılıklar ve endoskopi yapan klinisyenin sağ kolon tümörlerini saptamadaki tecrübesi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Uluslararası çoğu

kılavuzda kolorektal kanser taramasında öncelikle fleksibl sigmoidoskopi önerilmektedir. Total kolonoskopi ise genetik predispozan (Lynch, Familial Adenomatosis Polipozis) veyainflamatuvar barsak hastalığı olan bireylerde önerilmektedir.

3. Serviks Kanseri

Dünyada en sık görülen jinekolojik kanser serviks kanseridir (2). Serviks kanser taramasında PAP testinin mortaliteyi azalttığını gösteren randomize klinik çalışma olmasa da kohort çalışmalar ile mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. 1940 yıllarının sonlarında uygulanmaya başlayan Pap smear testi ile ABD'de serviks kanser insidansında dramatik azalma gözlenmiştir. Rutin Pap smear testi seksüel aktif ve ≥ 21 yaşta önerilmektedir. Son dönemde Pap smear testi intervali 2-3 yılda bir olarak değiştirilmiştir. Serviks kanser insidansı, prekürsör lezyonların PAP smear testi ile yakalanması ile azalmıştır. Güncel kılavuzlarserviks kanseri için, 21 yaşında veya yaştan bağımsız seksüel aktivitenin başlangıcından itibaren Pap smear testi ile tarama önermektedir (11). Mart 2012 'de Amerikan Kanser Derneği, USPSTF ve Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Grubu, kılavuzlarını güncelleyerek >30 yaş kadınlarda HPV-DNA ile kombine Pap smear sitoloji testinin 5 yılda

biruygulanmasını önerdiler. Testin normal olması durumunda 65 yaşında taramanın durdurulabileceği belirtilmektedir. HIV pozitifliği gibi risk faktörleri olan kadınlarda daha sık tarama önerilmektedir (1). Serviks kanseri ile HPV arasındaki ilişki nedeniyle bazen taramada sadece HPV testi de yapılabilmektedir. Ayrıca PAP testi sonucunda atipik skuamöz hücreler var ise servikal intraepitelyal neoplazi riski taşıyan kişileri belirlemede, HPV testi faydalı olabilmektedir (12).

4. Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri kadın ve erkekte kansere bağlı ölümün en sık nedenidir². Akciğer kanseri tanısı alan hastaların %84'ü bu nedenle ölmektedir. 2000'li yıllardan itibaren erkeklerde akciğer kanseri insidansı ve mortalitesi azalırken kadınlar da artmıştır. Sigara içilmesi en önemli etiyolojik faktör olup olguların %85'den sorumludur. Akciğer kanserinde tarama yapılması, kimlere yapılacağı ve hangi yöntemle yapılacağı şu an için tartışmalı bir konudur. Akciğer kanseri taramasında akciğer grafisi ve balgam sitolojisi testi ile ilgili 1960 ile 1970 yılları arasında 4 randomize çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda tarama ile mortalitede azalma gözlenmemiştir (13). Akciğer grafisinin taramada kullanıldığı PLCO çalışmasında da yarar gösterilememiştir (14). Yapılan

çalışmalarda düşük doz spiral bilgisayarlı tomografinin (BT) akciğer kanserini erken evrede saptamada katkısı gösterilmiştir ancak surviyi uzattığı tartışmalıdır. *National Lung Screening Trial (NLST)* çalışmasında BT ile taramanın mortalitede %20 azalma sağladığı gösterilmiştir (15). Ancak spiral BT ile pek çok nonkalsifiye benign lezyon da saptanmaktadır. Bu da tanısal ve terapötik girişimsel işlem sayısını arttırmaktadır. Halen sigara içen ya da ex-smoker ağır içicilerde (>30 paket-yıl) USPSTF kılavuzu BT ile taramayı önermektedir(16).

5. Prostat Kanseri

Prostat kanseri erkeklerde yeni tanı kanserlerin %26'sını, kansere bağlı ölümlerin %9'unu oluşturmaktadır (17). İnsidans ve mortalite oranının 8:1 olması bu hastalığın bazı erkeklerde öldürücü olduğunu göstermektedir. Otopsi serilerinde 80 yaşın üzerindeki erkeklerin %70'de okült prostat kanseri saptanmıştır. Prostat kanserinde tarama çoğu kılavuzda önerilmemektedir.

Prostat kanseri taramasında ABD'de dijital rektal muayene ve PSA ölçümü uygulanmaktadır. Ancak tarama ile asemptomatik, indolan, klinik olarak önemsiz, hayatı tehdit etmeyen prostat kanseri de yakalanmaktadır (*overdiagnosis- overtreatment*). Prostat

kanserinde tarama ile ilgili iki büyük çalışmanın ara analiz sonuçları yayınlandı. 6 yıl süresince yıllık PSA ile 76,693 erkeğin tarandığı PLCO çalışmasında mortalitede azalma izlenmedi (18). Diğer çalışmaya yedi ülkeden 182,000 erkek dahil edildi. Bu çalışmada 4 yılda bir PSA taraması ile 9 yıllık izlem sonrası mortalitede azalma HR:0,80 olarak saptandı. Ancak bu çalışmada 1410 kişi tarandığında, 48 prostat kanseri tanısı konulduğu sadece 1 ölüm engellendiği gösterildi (19).

Prostat kanserinde tarama için yeterli kanıt yoktur. Bu nedenle USPSTF kılavuzları erkeklere prostat kanseri taraması yapılmasını önermemektedir. Amerikan Üroloji Derneği ve ACS kılavuzları ise prostat kanseri taramasının potansiyel risk ve faydaları konusunda bilgilendirildikten sonra kişiye taramayı teklif etmeyi önermektedir(20).

6. Diğer Kanserler

Dünya genelinde belirli tip kanser insidansının fazla olduğu bölgelerde farklı taramalar uygulanmaktadır. Bunlara örnek olarak;

- Hindistan'da oral kanser sık olması nedeniyle uygulanan oral kavite vizüel tarama programı ile mortalitede azalma sağlamıştır (21).
- Japonya'da mide kanseri sık olması nedeniyle fotofluorografi ile tarama uygulanmaktadır. Ancak mortaliteyi azalttığını gösteren randomize çalışma yoktur.
- Doğu Asya ve Afrika'da kronik hepatit B sık olması nedeniyle hepatosellüler

kanser (HCC) insidansı yüksektir. Bu bölgede alfa-feta protein (AFP) ve US ile 6 ayda bir tarama uygulanmaktadır. Shanghai'de yapılan bir çalışmada 18,000 hepatit B taşıyıcısı iki gruba randomize edilmiştir; bir gruba 6 ayda bir AFP ve USG ile tarama yapılmış, diğer gruba tarama yapılmamıştır. Beş yılın sonunda tarama yapılan grupta, HCC'e bağlı mortalitede %37 oranında azalma izlenmiştir (HR; 0.63) (22).

Tablo 1: Dünya genelindeki kılavuzlardan, ortalama riskli asemptomatik bireylere kanser tarama önerileri (1).

Tarama Testi	Amerika Koruyucu/Önleyici Sağlık Hizmetleri (USPSTF)	Kanada Koruyucu/Önleyici Sağlık Hizmetleri	Amerikan Kanser Derneği
Kolorektal kanser			
GGK	Yıllık GGK ≥ 50 yaş	Bir iki yılda bir GGK ≥ 50 yaş	50 yaştan başlayarak (tercihen) GGK veya fekal IH test
Fleksibl Sigmoidoskopi	≥ 50 yaş 5 yılda bir	≥ 50 yaş 5 yılda bir	50 yaştan başlayarak 5 yılda bir
Çift Baryum Enema	≥ 50 yaş 5 yılda bir	Öneri yok	50 yaştan başlayarak 5 yılda bir
Kolonoskopi	≥ 50 yaş 10 yılda bir	Kanıt yetersiz	50 yaştan başlayarak 10 yılda bir
BT Kolonografi	Kanıt yetersiz	Kanıt yetersiz	50 yaştan başlayarak 5 yılda bir
Dijital Rektal Muayene	Öneri yok	Kanıt yetersiz	Öneri yok
Prostat Kanseri			
PSA ve Dijital Rektal Muayene	Kanıt yetersiz	Kanıt yetersiz	Doktor ve hastanın ortak kararı. Yaşam beklentisi ≥ 10 yıl ise 50 yaştan başlayarak yılda bir
Serviks Kanseri			
PAP Smear	Seksüel aktiflikten 3 yıl sonra veya 21 yaştan başlayarak 21-65 yaş arası 3 yılda bir veya alternatif olarak Pap smear ve HPV testi 30 yaştan başlayarak 5 yılda bir	Seksüel aktiflikten sonra veya 18 yaştan başlayarak yıllık. İki normal smear sonrası 69 yaşa kadar 3 yılda bir	21 yaşında başlanması önerilir. 3 yılda bir konvansiyonel ya da sıvı bazlı pap smear ile taranır. ≥ 30 yaş üç normal smear sonrası 3 yılda bir sadece serviks sitoloji veya 5 yılda bir serviks sitoloji ile HPV DNA testi önerilir. ≥ 65 yaş ≥ 3 normal PAP testi olup son 10 yılda anormal testi olmayan ve total histerektomili kadınlar taramayı kesebilir.
Meme Kanseri			
Kendi kendine meme muayenesi	Klinisyenlerin kadınlara kendi kendine meme muayenesini göstermesini önermiyor.	Kanıt yetersiz	20 yaşından başlayarak yapılan kendi kendine meme muayenesinin faydaları ve zararları anlatılır. Kadın düzenli yada düzensiz yapmayı tercih eder.
Klinik meme muayenesi	Mamografiye ek katkısı olduğunu gösteren kanıt yok	Mamografi ile birlikte önerilir	20-30 yaş arası 3 yılda bir, ≥ 40 yaş yıllık
Mamografi	50-74 yaş arası 2 yılda bir, < 50 yaş birey yarar ve zararları bilerek tercih eder.	50-69 yaş arası her kadına yıllık mamografi ve klinik meme muayenesi	45 yaşından başlayarak yıllık mamografi, ≥ 55 yaş 2 yılda bir. Klinik meme muayenesi önerilmez.
Akciğer Kanseri			
Düşük doz BT	Önerilmez	Önerilmez	55-70 yaşında olup 30 paket-yıl sigara öyküsü olan kişilere taramanın fayda ve zararları anlatılması önerilir. Sigara bırakması vurgulanır.

*Bu öneriler ortalama riskli asemptomatik bireyler için yapılmıştır.

II. Türkiye’de Kanser Tarama Programları

Türkiye’de kanser taramaları Aile Sağlığı Merkezleri (ASM) ve Toplum Sağlığı Merkezleri (TSM) bünyesindeki Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri [KETEM] tarafından yürütülmektedir. Dört Şubat 2009 tarihi itibariyle 81 ilde 122 KETEM bulunmakta olup Devlet Hastaneleri bünyelerinde faaliyetlerine devam etmektedir.

1. Meme Kanseri Tarama Programı

Meme kanseri, Türkiye için önemli bir halk sağlığı sorunu olup, kadınlarda en sık rastlanan kanserdir. Meme kanserini erken evrede yakalayıp, meme kanserine bağlı mortaliteyi azalttığı düşünülen ve etkinliği kanıtlanmış tarama yöntemleri kullanılmaktadır. Ülkemizde uygulanan yöntem iki yılda bir mamografi ile taramadır. Kırk yaşından başlayarak 69 yaşında bitecek olan toplam tabanlı tarama (40 ve 69 yaş dahil edilecektir) uygulanmaktadır. Mamografinin etkinliğini arttırmak için taramaya katılan her kadına klinik meme muayenesi yapılmaktadır. Toplumda farkındalık yaratmak amacıyla 20 yaşından sonra her kadına kendi kendine meme muayenesi yapmaları için danışmanlık hizmeti verilmektedir (23).

2. Kolorektal Kanser Tarama Programı

Kolorektal kanser, ülkemizde her iki cinste de üçüncü sıklıkta görülmekte olup morbidite ve mortalitesi yüksek bir sağlık sorunudur. Kolonda yerleşen polip ve kanserler çoğu kez iyice büyüyene kadar belirti vermezler. Tarama programları ile henüz kansere dönüşmemiş (premalig) adenomatöz polipleri ve erken dönem lokalize kanserleri saptamak ve tedavi etmek mümkün olmaktadır.

Ülkemizde uygulanan yöntem iki yılda bir uygulanacak GGK ve 10 yılda bir yapılacak kolonoskopi ile taramadır. Tüm erkek ve kadınlarda 50 yaşında başlayan ve 70 yaşında biten toplum tabanlı taramadır (50 ve 70 yaş dahil edilecektir). GGK testi pozitif olan kişiler kolonoskopi için uzman hekime yönlendirilir. GGK belirsiz ise iki-üç gün ara ile en fazla 2 kere daha GGK testi yapılır. Son iki GGK testi negatif olan 70 yaşındaki bireylerde tarama kesilir (23).

3. Serviks Kanseri Tarama Programı

Serviks kanseri ülkemizde kadınlarda sekizinci en sık kanser olup önemli bir sağlık sorunudur. Preinvazif lezyonların varlığı ve kolay erişilebilir bir organ olması nedeniyle de erken teşhise uygun bir hastalıktır. Serviks kanseri tarama yöntemleri, invazif kanser insidansını ve mortalitesini azalttığı düşünülen ve bu

açından etkinliği kanıtlanmış az sayıdaki tarama yönteminden biridir.

Ülkemizde uygulanan yöntem beş yılda bir uygulanacak HPV testi veya PAP smear testi ile taramadır. PAP smear testi konvansiyonel ya da sıvı bazlı olarak

yapılabilir. Kadınlarda 30 yaşından başlayan ve 65 yaşında biten toplum tabanlı tarama yapılır (30 ve 65 yaş dahil edilir). Son iki HPV veya PAP smear testi negatif olan 65 yaşındaki kadınlarda tarama kesilmelidir (23).

Tablo 2: Türkiye’de uygulanan kanser tarama programları (23).

Tarama Programı	Uygulama Sıklığı	Yaş aralığı
Meme Kanseri		
Kendi kendine meme muayenesi	Danışmanlık	>20 yaş
Klinik meme muayenesi	2 yılda bir	40-69 yaş
Mamografi	2 yılda bir	40-69 yaş
Kolorektal Kanser		
GGK	2 yılda bir	50-70 yaş
Kolonoskopi	10 yılda bir	50-70 yaş
Serviks Kanseri		
PAP smear veya HPV testi	5 yılda bir	30-65 yaş, son iki HPV ve Pap smear testi negatifse tarama kesilir.

Kaynaklar

1. ASCO-SEP Medical Oncology Self-Evaluation Program Fifth Edition (2016), Chapter 1: Epidemiology and Prevention, Page 15-17, ISBN: 978-0-9906726-3-0.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0. IARC CancerBase No. 11
3. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, et al. . The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med. 2007;356(16):1670-4.
4. Barry H. Breast self examination does not reduce mortality. Am Fam Physician. 2003;67:1784.

5. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):716-26.
6. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al.; American Cancer Society. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA.* 2015 Oct 20;314(15):1599-614.
7. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2000;343(22):1603-7.
8. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al.; SCORE Working Group. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(17):1310-22.
9. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al.; PLCO Project Team. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med.* 2012;366(25):2345-57.
10. Neugut AI, Lebowitz B. Colonoscopy vs sigmoidoscopy screening: getting it right. *JAMA.* 2010;304(4):461-2.
11. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin.* 2012 May-Jun;62(3):147-72.
12. Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, Cox JT, Garcia F, Goldie S, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol.* 2004;103(2):304-9.
13. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax.* 2003;58(9):784-9.
14. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al. PLCO Project Team. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO)

- randomized trial.
JAMA. 2011;306(17):1865-73.
15. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409.
16. Humphrey LL, Deffebach M, Pappas M, Baumann C, Artis K, Mitchell JP, et al. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US Preventive services task force recommendation. *Ann Intern Med.* 2013;159(6):411-420.
17. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *A Cancer J Clin.* 2015;65(1):5-29.
18. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al.; PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1310-9.
19. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al.; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1320-8.
20. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(2):120-34.
21. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thomas G, Muwonge R, Thara S, Mathew B, et al. Trivandrum Oral Cancer Screening Study Group. Effect of screening on oral cancer mortality in Kerala, India: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;365(9475):1927-33.
22. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2001;130(7):417-22.
23. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Tarama programları (<http://kanser.gov.tr/kanser/kanser-taramalari>, 12/2017'de erişildi.)

